Aus der Universitäts-Kinderklinik Tübingen
Abteilung Entwicklungsneurologie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. R. Michaelis

Die neurologische und psychomotorische Entwicklung von langzeitbeatmeten Frühgeborenen mit bronchopulmonaler Dysplasie

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität Tübingen

vorgelegt von
ANDREA FETZNER geb. Kimmig
aus Stuttgart

1987

UNIV.
LEIDEN
ZOOL.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543904_0082

Aus der Universitäts-Kinderklinik Tübingen
Abteilung Entwicklungsneurologie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. R. Michaelis

Die neurologische und psychomotorische Entwicklung von langzeitbeatmeten Frühgeborenen mit bronchopulmonaler Dysplasie

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität Tübingen

vorgelegt von
ANDREA FETZNER geb. Kimmig
aus Stuttgart

1987

Dekan:	Professor Dr. J. Dichgans
1. Berichterstatter:	Professor Dr. R. Michaelis
2. Berichterstatter:	Professor Dr. H. Mentzel

---

gedruckt 1987 bei H.-J. Köhler , Reprografischer Betrieb , Tübingen

Für die freundliche Überlassung des Themas bedanke ich mich bei Herrn Professor Dr. Mentzel und Herrn Privatdozent Dr. Schmaltz.

Außerdem möchte ich Herrn Professor Dr. Michaelis und Herrn Dr. Haas für die gute Betreuung während der Arbeit danken.

Herrn Kielmann danke ich für die Hilfestellung bei den graphischen Darstellungen und Herrn Dr. Mau des Instituts für Med. Biometrie für die Ratschläge bei der statistischen Auswertung.

Ferner gilt mein Dank den Ärzten und Schwestern der kardiologischen und entwicklungsneurologischen Abteilung der Kinderklinik für die gute Zusammenarbeit bei der Durchführung der Studie.

MEINEM LIEBEN MANN

IN DANKBARKEIT

GEWIDMET

INHALTSVERZEICHNIS

I Einleitung und Fragestellung 3

II Material und Methodik 5

1. Patientengut 5
2. Unterteilung in Gewichtsklassen 5
3. Nachuntersuchungen 5
   a. Somatische Entwicklung 6
   b. Motorische Entwicklung 6
   c. Geistige Entwicklung 6
   d. Sprachentwicklung 7
   e. Retinopathia praematurorum 7
   f. Bronchopulmonale Dysplasie 7

III Ergebnisse 9

1. Mortalität 9
2. Somatische Entwicklung 9
   a. Körperlänge und Körpergewicht 9
   b. Kopfumfang 10
3. Motorische Entwicklung 11
4. a. Geistige Entwicklung 12
   b. Sprachentwicklung 12
   c. Koinzidenz der geistigen und der Sprachentwicklung 12
5. Retinopathia praematurorum 13
   a. Beziehung zum Geburtsgewicht 13
   b. Beziehung zum Gestationsalter 13
6. Entwicklung einer Bronchopulmonalen Dysplasie 14
   a. Beziehung zum Geburtsgewicht 14
   b. Beziehung zur Beatmungsdauer 14
7. Korrelation der Bronchopulmonalen Dysplasie
   a. zur somatischen Entwicklung 15
   b. zur motorischen Entwicklung 16
   c. zur geistigen und Sprachentwicklung 16
   d. zur Retinopathia praematurorum 16
   e. zum Schweregrad der Behinderung 17

IV Diskussion 19

1. Mortalität und Morbidität 19
2. Bronchopulmonale Dysplasie 22
3. Somatische Entwicklung 24
4. Motorische Entwicklung 26
5. Geistige Entwicklung und Sprachentwicklung 29
6. Retinopathia praematurorum 31
7. Zusammenhänge zwischen Bronchopulmonaler Dysplasie und den Entwicklungsstörungen 32

V Zusammenfassung 35

VI Abbildungen und Tabellen 36

VII Literaturverzeichnis 66

Lebenslauf 74

I EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Seit Donald und Lord 1953 das Beatmungsgerät für die Behandlung von Neugeborenen mit Atemnotsyndrom eingeführt haben (13), breitete sich diese Methode immer mehr aus. Während über technischen Fortschritt, Mortalitäts- und Morbiditätsrate berichtet wurde (9, 26, 27), schienen Beobachtungen über die Langzeitprognose beatmeter Neugeborener mehr in den Hintergrund zu treten (31).

Im Jahre 1967 wurde von Northway erstmals das Krankheitsbild einer fibrotischen Lungengewebsveränderung bei Neugeborenen beschrieben, das er als "Bronchopulmonale Dyplasie" bezeichnete (44). Er interpretierte die Veränderung als Folge maschineller Beatmung nach Hyalinem Membranen Syndrom. Seither sind etliche Arbeiten zu diesem Thema erschienen, die Veränderungen wurden sowohl klinisch als auch morphologisch beobachtet, allerdings konnte keine Einigkeit bezüglich der auslösenden Faktoren dieser Erkrankung erzielt werden. Die Toxizität des Sauerstoffs (1, 24, 44, 48, 53) und hohe positive Beatmungsdrucke (25, 48, 62) wurden ebenso verantwortlich gemacht wie endotracheale Intubation (51), Lungenödem nach offenem Ductus arteriosus Botalli (5, 6) oder die Hyalinen Membranen per se (2, 11, 54). Die Bronchopulmonale Dysplasie wird als ein multifaktorielles Geschehen betrachtet, wobei sich die Faktoren zum Teil untereinander beeinflussen und die Situation weiter verschlechtern können (4).

Störungen der Gesundheit und Folgeschäden, die durch die Bronchopulmonale Dysplasie hervorgerufen werden, wurden in bisherigen Studien kaum berücksichtigt (22). Wie aber entwickeln sich langzeitbeatmete Frühgeborene? Frühgeborene gelten als besondere Risikogruppe für das Auftreten späterer neurologischer Entwicklungsstörungen. Bedeutet die maschinelle Beatmung zusätzlich ein höheres Risiko? Haben Kinder, die unter der Beatmung eine Bronchopulmonale Dysplasie entwickelt haben, in höherem Maße Entwicklungsstörungen? Wenn ja, durch welche Symptomatik sind diese charakterisiert?

In neueren Studien wird der sogenannte "Bayley Scale" zur Beschreibung der neurologischen und psychomotorischen Entwicklung eingeführt. Der "Bayley Scale" wird in Zahlen angegeben und besteht aus einer Division von "geistigem und psychomotorischem Entwicklungsindex". Aus diesen Zahlen geht jedoch nicht genau hervor, durch welche Symptomatik die Entwicklungsrückstände charakterisiert sind. Es wird allgemein von "verdächtigen und auffälligen Entwicklungen" gesprochen, aber keine differenzierten Angaben des Entwicklungsstandes aufgezeigt (18).

Mit der vorliegenden Studie sollen Entwicklungsrückstände langzeitbeatmeter Frühgeborener differenziert beschrieben und folgende Fragen geklärt werden:

1. Wie haben sich langzeitbeatmete frühgeborene Kinder neurologisch und psychomotorisch entwickelt?
2. In welchen Bereichen haben Kinder, die unter der Beatmung eine Bronchopulmonale Dysplasie entwickelten, Entwicklungsstörungen?
3. Bestehen kausale Zusammenhänge zwischen der Bronchopulmonalen Dysplasie und den einzelnen Entwicklungsproblemen?

II MATERIAL UND METHODIK

1. Patientengut

In der neonatologischen Intensivabteilung der Universitätskinderklinik Tübingen wurden im Zeitraum vom 01.01.1973 bis 31.12.1981 insgesamt 619 Frühgeborene maschinell beatmet. 176 Kinder starben trotz der Beatmung, das entspricht einer Mortalitätsrate von 28,5% der beatmeten Frühgeborenen. Die Überlebensrate beträgt demnach 71,5%.

Von den 443 Überlebenden wurden 147 Kinder länger als 7 Tage beatmet. Die Grenze zur Langzeitbeatmung wurde willkürlich bei 7 Tagen kontinuierlicher maschineller Beatmung festgesetzt, entspricht aber Beobachtungen anderer Zentren, wonach die "chronische Lungenkrankheit Bronchopulmonale Dysplasie" erst nach einer Beatmungszeit von mindestens 150 Stunden, d.h. von mehr als 6 Tagen entsteht (43, 44, 55).

Es sind nur Kinder, die unterhalb der 38. Schwangerschaftswoche geboren wurden, in die Studie aufgenommen worden. Das Geburtsgewicht bei diesen Kindern betrug zwischen 560 und 2800 g.

2. Unterteilung in Gewichtsklassen

Entsprechend neuer Empfehlungen zur Durchführung von follow-up Studien (21, 32, 66) wurden die Ergebnisse bei Kindern mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g in vier Gewichtsklassen mit je 250 g Differenz, die Ergebnisse bei Kindern mit einem Geburtsgewicht über 1500 g in drei Gewichtsklassen mit je 500 g Differenz unterteilt.

3. Nachuntersuchungen

Bei der Entlassung von Frühgeborenen, die in der neonatologischen Abteilung der Universitätskinderklinik Tübingen behandelt wurden, wird den Eltern angeboten, ihre Kinder in der entwicklungsneurologischen Sprechstunde der Kinderklinik nachuntersuchen zu lassen. In Zusammenarbeit mit Ärzten und Kinderärzten der Region Tübingen-Neckar-Alb kann die Entwicklung ehemaliger Frühgeborener verfolgt werden.

Die Kinder werden in drei- bis sechsmonatigen Abständen fortlaufend mit einer standardisierten Methode neurologisch untersucht. Dieser Methode liegen die Prinzipien der funktionellen Neurologie, wie sie von Prechtl für Neugeborene entwickelt wurden, zugrunde (50). Die Beurteilung des somatischen, motorischen, geistigen und sprachlichen Entwicklungsstandes geschah nach den Richtlinien und Angaben von Sheridan, Neligan, Glenting und Plum (19, 41, 49, 58).

Die Untersuchungen wurden im Zeitraum November 1982 bis November 1983 durchgeführt, die Kinder waren je nach Geburtsdatum zwischen 2 und 10 Jahren alt. Das chronologische Alter wurde dem Gestationsalter bei der Geburt entsprechend korrigiert. Pathologische und neurologische Befunde und Entwicklungsstörungen wurden wie folgt unterteilt:

a. Somatische Entwicklung

Eine Entwicklung unterhalb der 3. Perzentilenkurve trotz korrigierten Alters wurde als retardiert bezeichnet. Eine Entwicklung innerhalb der 3. bis 97. Perzentilenkurve galt als normal. Körperlänge und Körpergewicht wurden zunächst getrennt vom Kopfumfang betrachtet, anschließend miteinander in Beziehung gebracht. (Züricher Entwicklungstabellen).

b. Motorische Entwicklung

Eine normale motorische Entwicklung wurde als unauffällig bezeichnet. Eine leichte motorische Entwicklungsstörung mit zentralen Koordinationsstörungen oder Muskelhypotonien wurde als auffällige Entwicklung bezeichnet. Schwere motorische Entwicklungsstörungen wurden entsprechend der zugrundeliegenden neurologischen Symptomatik in spastische Hemiparese, spastische Tetraparese und Diplegie unterteilt.

c. Geistige Entwicklung

Sie wurde funktionell beurteilt und eingeteilt in:

- unauffällige Entwicklung
- leichte geistige Retardierung: Psychomotorische Retardierung mit Lernschwierigkeiten. Im lebenspraktischen Bereich kommen diese Kinder gut und alleine zurecht.
- schwere geistige Retardierung: Kinder, die keine

normale Schule besuchen können, die Probleme im lebenspraktischen Bereich haben und auf Hilfe angewiesen sind.

d. Sprachentwicklung

Folgende Einteilung wurde zugrundegelegt:

- unauffällige Entwicklung
- leichte Retardierung: Sprachentwicklungsverzögerung mit nicht altersentsprechender Dyslalie und Dysgrammatismus oder nicht altersentsprechendem Wortschatz.
- schwere Retardierung: Die Sprache wurde nicht erlernt, es bestehen massive Kommunikationsschwierigkeiten.

e. Retinopathia praematurorum

Alle beatmeten Frühgeborenen wurden noch in der neonatologischen Abteilung augenärztlich untersucht. Dabei wurden entweder verschiedene Grade einer Retinopathia praematurorum - bis hin zu einer Retrolentalen Fibroplasie - oder ein unauffälliger Befund erhoben. Die Entwicklung dieser Augenhintergrundsveränderungen wurden einmal in Abhängigkeit vom Geburtsgewicht und dann vom Gestationsalter dargestellt. Es lagen keine Informationen über den Stand der Retinopathia praematurorum zum Zeitpunkt der Untersuchung vor.

f. Bronchopulmonale Dysplasie

Mit Ausnahme von 2 Kindern wurde in der neonatologischen Abteilung ein Entlassungsröntgenthoraxbild aufgenommen und von Radiologen und Kardiologen der Kinderklinik befundet. Von 85 Kindern konnten bei den Nachuntersuchungen wiederholt Röntgenthoraxaufnahmen gemacht werden, welche zu den ehemaligen Entlassungsbefunden in Beziehung gesetzt wurden. Die Stadieneinteilung der Bronchopulmonalen Dysplasie erfolgte nach Marcovitch et al. (38) und Northway et al. (44):

Stadium I: Zunahme der Lungendichte mit charakteristischer retikulogranulärer Zeichnung.

Stadium II: "Weiße Lunge", fast vollständige Infiltration sämtlicher Lungenfelder.

Stadium III: wie "Schwamm", abwechselnd über beiden Lungen kleine, runde Aufhellungszonen und Gebiete mit unregelmäßiger Dichte.

Stadium IV: Streifige Lungenzeichnung mit runden Aufhellungszonen als Zeichen zunehmender Fibrosierung mit Verdickung der Basalmembranen und emphysematösen Bezirken mit Zystenbildung, Kardiomegalie.

Die Entwicklung einer Bronchopulmonalen Dysplasie wurde ebenfalls wie die neurologischen Befunde in Abhängigkeit vom Geburtsgewicht und der Beatmungsdauer dargestellt und zu den Entwicklungsstörungen in Beziehung gesetzt.

Zur Prüfung der Unabhängigkeit bzw. Abhängigkeit zweier Variablen, hier zwischen der Entwicklung einer Bronchopulmonalen Dysplasie und dem Grad der Behinderung, wurde der Chi-Quadrat Kontingenztafeltest (mit 4 Zeilen und 3 Spalten) eingesetzt.

Von einem Teil der Kinder konnten keine oder nur ungenügende Informationen über ihr Schicksal und ihre psychomotorische Entwicklung erhalten werden. Die Familien waren teils verzogen und nicht mehr auffindbar, teils waren die vorhandenen Informationen unzureichend und nicht zu ergänzen. Es wurde jedoch versucht, möglichst alle Kinder in die Untersuchung einzubeziehen über die vollständige Informationen vorlagen und deren Adressen bekannt waren oder ausfindig gemacht werden konnten.

III ERGEBNISSE

1. Mortalität

An der Universitätskinderklinik Tübingen wurden im Zeitraum vom 01.01.1973 bis 31.12.1981 insgesamt 619 Frühgeborene maschinell beatmet. Davon starben trotz Beatmung 176 Kinder, was einer Mortalitätsrate von 28,5% entspricht. 443 Kinder überlebten (71,5%) . Von diesen 443 Kindern sind 296 (66,8%) weniger als 7 Tage und 147 Kinder (33,2%) länger als 7 Tage maschinell beatmet worden. Dies ist in Abbildung 1 und Tabelle 1 dargestellt.

Im Folgenden geht es um die 147 frühgeborenen Kinder, die länger als 7 Tage beatmet wurden und daher als "Langzeitbeatmete" bezeichnet sind. Die neurologische und psychomotorische Entwicklung wird dargestellt, ebenso die Entwicklung einer Bronchopulmonalen Dysplasie, die Entwicklung einer Retinopathia praematurorum und die Beziehungen derselben untereinander.

2. Somatische Entwicklung

a. Körperlänge und Körpergewicht

Von den insgesamt 147 Langzeitbeatmeten haben sich 104 Kinder (70,7%) in ihrer Körperlänge und in ihrem Körpergewicht normal entwickelt, d.h. Körperlänge und Körpergewicht lagen innerhalb der 3. bis 97. Perzentilenkurve. 33 Kinder (22,5%) waren in ihrer somatischen Entwicklung bezüglich Körperlänge und Körpergewicht retardiert, die Körpermaße lagen unterhalb der 3. Perzentilenkurve. Über die restlichen 10 Kinder (6,8%) konnten keine Informationen ermittelt werden.

Unterteilt man in Geburtsgewichtsklassen, zeigen sich deutliche Unterschiede: In der Klasse mit einem Geburtsgewicht von 501-750 g sind 81,8% der Kinder in ihrer Körperentwicklung zurückgeblieben. Die Mehrzahl der Kinder in dieser Gewichtsklasse, nämlich 72,7%, waren schon bei Geburt "small-for-date babies", also hypotrophe Frühgeborene. Ihr Geburtsgewicht lag bezogen auf das Gesta-

tionsalter weit unterhalb der 3. Perzentilenkurve. Dagegen waren Kinder mit einem Geburtsgewicht zwischen 1001-1250 g zu 20% und Kinder der Geburtsgewichtsklasse 2001-2500 g zu 6,7% in ihrer Körperentwicklung zurückgeblieben. Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht von mehr als 2500 g hatten sich somatisch alle normal entwickelt (alle lagen innerhalb der 3. bis 97. Perzentilenkurve).

Die Koinzidenz der "small-for-date" Kinder und den in Körperlänge und Körpergewicht später retardierten Kindern lag bei 88,8%, d.h. 88,8% der hypotrophen Frühgeborenen blieben auch weiterhin in ihrer somatischen Entwicklung zurück.

Zusammenfassend kann man sagen, je niedriger das Geburtsgewicht, desto größer auch der Anteil von Kindern mit somatischen Retardierungen. Oder: Der Anteil der sich normal entwickelnden Kindern nimmt mit steigendem Geburtsgewicht zu.

b. Kopfumfang

Eine normale Entwicklung des Kopfumfangs innerhalb der 3. bis 97. Perzentilenkurve zeigten 95 Kinder (64,6%). 31 Kinder (21%) entwickelten eine Mikrocephalie mit einem Kopfumfang unterhalb der 3. Perzentilenkurve. Von den restlichen 21 Kindern (14,3%) konnten keine Informationen bezüglich des Kopfumfangs erhalten werden. Ein Kopfumfang oberhalb der 97. Perzentilenkurve, also eine Makrocephalie, wurde bei keinem der Frühgeborenen festgestellt.

Betrachtet man die Häufigkeit der späteren Mikrocephalie in verschiedenen Gewichtsklassen, so fällt auf, daß der größte Anteil mikrocephaler Kinder der Geburtsgewichtsklasse501-750 g entstammt. Der Prozentsatz später mikrocephaler Kinder beträgt hier 81,8%. Kinder dieser Gewichtsklasse waren zu 72,7% hypotrophe Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht bezogen auf das Gestationsalter weit unterhalb der 3. Perzentilenkurve.

In der niedrigsten Gewichtsklasse (Kinder mit einem Geburtsgewicht zwischen 501 und 750 g) zeigt sich außerdem

ein Zusammenhang zwischen retardierter Körperlänge/Körpergewicht und der Entwicklung einer Mikrocephalie: 80% der Kinder, die in der Entwicklung ihrer Körperlänge und ihrem Körpergewicht zurückgeblieben waren, entwickelten auch eine Mikrocephalie. In den anderen Gewichtsklassen ließ sich kein solcher Zusammenhang feststellen.

Mit zunehmendem Geburtsgewicht ist keine eindeutige Abnahme der Retardierung des Kopfumfanges zu erkennen, sie schwankt in den einzelnen Gewichtsklassen zwischen 12 und 20%. Die genaue Zahlenverteilung und Ergebnisse sind in den Abbildungen 2a-b graphisch dargestellt und in Tabelle 2 zusammengefaßt.

3. Motorische Entwicklung

Insgesamt haben sich 83 Kinder (56,5%) der Frühgeborenen motorisch unauffällig entwickelt. 33 Kinder (22,4%) zeigten mit zentralen Koordinationsstörungen und Muskelhypotonien eine auffällige Entwicklung, 7 Kinder (4,8%) entwickelten eine spastische Hemiplegie und 18 Kinder (12,2%) eine spastische Tetraparese bzw. spastische Diplegie. Von 6 Kindern (4,1%) waren keine Informationen über ihre motorische Entwicklung zu erhalten.

Unterteilt man die Kinder in Geburtsgewichtsklassen, so läßt sich kein Zusammenhang zwischen dem Geburtsgewicht und der motorischen Entwicklung feststellen. Auffällig ist der relativ hohe Anteil von 15-30% leichter bis schwerer motorischer Entwicklungsstörungen selbst in den höheren Gewichtsklassen. In der Gewichtsklasse über 2000 g traten zwar keine schweren motorischen Störungen auf, jedoch auffällige Entwicklungen mit einem Anteil von 33,3% bei 2001-2500 g-Kindern und 14,3% bei Kindern mit einem Geburtsgewicht über 2500 g. Die Störungen der motorischen Entwicklung nehmen also mit zunehmendem Geburtsgewicht nicht ab. Diese Ergebnisse werden in Abbildung 3 graphisch dargestellt und in Tabelle 3 ersichtlich.

4. a. Geistige Entwicklung

Die Mehrzahl der Frühgeborenen, nämlich 74,1% (109 Kinder), entwickelten sich unauffällig. 30 Kinder (20,4%) wiesen Retardierungen der geistigen Entwicklung auf mit überwiegend leichten Störungen. Von 8 Kindern (5.5%) konnten keine Informationen ermittelt werden.

Ähnlich wie bei der motorischen Entwicklung ist auch hier kein Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht und geistiger Entwicklung festzustellen. Der Befund einer normalen geistigen Entwicklung schwankt in den einzelnen Gewichtsklassen zwischen 64% und 85% ohne einen eindeutigen Trend aufzuweisen. Lediglich in zwei Gewichtsklassen fallen die höheren Anteile leichter geistiger Retardierung auf: Sie liegen bei Kindern mit einem Geburtsgewicht von 501-750 g bei 27,3% und bei Kindern der Geburtsgewichtsklasse 1251-1500 g bei 23,1%.

b. Sprachentwicklung

Auch bei der Sprachentwicklung ist keine Korrelation zum Geburtsgewicht erkennbar. Auffällig ist hier nur der hohe Anteil von 63,6% der Frühgeborenen mit Sprachentwicklungsverzögerungen in der Gewichtsklasse mit sehr niedrigem Geburtsgewicht von 501-750 g. In den übrigen Gewichtsklassen liegt der Anteil leichter sprachlicher Retardierung bei 10-20% mit Ausnahme der höchsten Gewichtsklasse. Kinder mit einem Geburtsgewicht über 2500 g hatten sich alle normal entwickelt.

c. Koinzidenz der geistigen und der Sprachentwicklung

Von den insgesamt 30 in ihrer geistigen Entwicklung zurückgebliebenen Kindern zeigten 22 auch eine Sprachentwicklungsstörung, das entspricht einer relativen Häufigkeit von 73,3%. Die restlichen 8 Kinder (26,7%) zeigten keinerlei Auffälligkeiten in ihrer Sprachentwicklung.

40 Kinder waren in ihrer sprachlichen Entwicklung zurückgeblieben. Davon hatten 22 Kinder (55%) auch eine Retardierung der geistigen Entwicklung. Bei 18 Kindern (45%) war die geistige Entwicklung normal, im Sprach-

erwerb bestanden jedoch Entwicklungsstörungen.
Die Ergebnisse der geistigen und der Sprachentwicklung samt der Abhängigkeit derselben untereinander sind in den Abbildungen 4a+b und in Tabelle 4 aufgezeigt.

5. Retinopathia praematurorum

a. Beziehung zum Geburtsgewicht

Bei 98 Kindern (66,7%) wurden keinerlei Auffälligkeiten des Augenbefundes erhoben, bei 44 Kindern (29,9%) dagegen stellte man Symptome einer Retinopathia praematurorum fest. Von den restlichen 5 Kindern (3,4%) konnten keine Informationen erhalten werden. Sechs Kinder wurden infolge der Retinopathia praematurorum auf einem bzw. auf beiden Augen blind, was einer relativen Häufigkeit von 4,1% aller Langzeitbeatmeten entspricht.

In den einzelnen Gewichtsklassen liessen sich deutliche Unterschiede finden. Je niedriger das Geburtsgewicht, desto höher der Anteil der Retinopathia praematurorum:
In der Gewichtsklasse der Kinder mit einem Geburtsgewicht von 501-750 g entwickelten 54,6% Symptome einer Retinopathia praematurorum, Kinder mit einem Geburtsgewicht von 1001-1250 g zu 31,5% und Kinder der Gewichtsgruppe 2001-2500 g nur noch zu 6,7% . Der Anteil der Kinder ohne Symptome einer Retinopathia praematurorum beträgt in der niedrigsten Gewichtsklasse 45,4%, nimmt mit steigendem Geburtsgewicht beständig zu bis 100% in der höchsten Gewichtsklasse.

b. Beziehung zum Gestationsalter

Kinder, die schon in der 26. Schwangerschaftswoche geboren wurden, entwickelten zu 69,2% Symptome einer Retinopathia praematurorum, bei 23,1% der Kinder wurde ein unauffälliger Befund festgestellt. Von den restlichen 7,7% waren keine Informationen zu erhalten.

Vergleicht man nun mit Frühgeborenen der 31. Schwangerschaftswoche, so ist die Situation umgekehrt:
27,3% entwickelten eine Retinopathia praematurorum, 72,7%

boten keine Hinweise auf eine Retinopathia praematurorum. Keines der Frühgeborenen aus der 36./37. Schwangerschaftswoche entwickelte eine Retinopathia praematurorum.

Diese Ergebnisse sind in den Abbildungen 5a+b und in den Tabellen 5a+b zusammengefaßt.

6. Entwicklung einer Bronchopulmonalen Dysplasie (BPD)

a. Beziehung zum Geburtsgewicht

Insgesamt haben 66 der 147 langzeitbeatmeten Frühgeborenen (44,9) keine Bronchopulmonale Dysplasie entwickelt.

(Anmerkung: Die Bronchopulmonale Dysplasie wird fortan abgekürzt mit "BPD").

79 Kinder (53,8%) entwickelten unter der Beatmung eine BPD, die eine Hälfte eine leichte BPD I.- II. Grades, die andere Hälfte eine schwere BPD III.-IV. Grades.

Auch hier wird eine Korrelation zwischen Geburtsgewicht und Entwicklung einer BPD deutlich: In der niedrigsten Gewichtsklasse (501-750 g) betrug der Anteil der Kinder, die keine BPD entwickelten nur 9,1% und stieg bei Kindern mit einem Geburtsgewicht über 2500 g auf 71,4%. Anders gesagt, je niedriger das Geburtsgewicht war, desto höher war auch der Anteil und der Schweregrad der BPD. Diese Ergebnisse werden in Abbildung 6a und in Tabelle 6a deutlich.

b. Beziehung zur Beatmungsdauer

96 Kinder (65,3%) wurden weniger als 30 Tage beatmet. Von diesen 96 Kindern entwickelten 60 Kinder (60,6%) keine BPD, 28 Kinder (28,3%) eine leichte und 8 Kinder (8,1%) eine schwere BPD.

43 Kinder wurden länger als 30 Tage beatmet. Bezogen auf alle länger als 7 Tage beatmeten Frühgeborenen entspricht das einer Häufigkeit von 29,3%. Nur 3 (7%) dieser 43 Kinder überstanden die Langzeitbeatmung ohne Lungenschäden im Sinne einer BPD, 9 Kinder (21%) entwickelten eine leichte BPD I.-II. Grades und 31 Kinder (72%) eine schwere BPD III.-IV. Grades. Von den übrigen 8 Kindern (5,4%) konnten keine

oder nur unzureichende Informationen gewonnen werden. Diese Ergebnisse sind in Abbildung 6b und in Tabelle 6b zusammengefaßt und verdeutlicht.

Bei den Nachuntersuchungen konnte von 85 Kindern eine Röntgenthoraxaufnahme zur Beurteilung des Lungenbefundes erhalten werden. Von diesen 85 Kindern hatten 23 Kinder ehemals eine leichte BPD I.-II. Grades und 32 Kinder ehemals eine schwere BPD III.-IV. Grades entwickelt.

Kinder mit einer ehemals leichten BPD wurden alle als unauffällig befundet. Kinder mit einer ehemals schweren BPD zeigten zu einem Drittel (10 Kinder) noch einen Restbefund im Sinne einer BPD und zu zwei Dritteln einen normalen Lungenbefund. Alle 10 Kinder mit einem Restbefund entstammen den niedrigeren Geburtsgewichtsklassen von weniger als 1501 g. Diese Ergebnisse sind in den Tabellen 6c-e veranschaulicht.

7. Korrelation der Bronchopulmonalen Dysplasie

a. zur somatischen Entwicklung

Im somatischen Bereich werden Zusammenhänge zwischen somatischer Retardierung und der Entwicklung einer BPD deutlich:

Kinder ohne BPD entwickelten sich zu 83,9% in Körperlänge und Körpergewicht und zu 83,3% im Kopfumfang unauffällig. Bei Kindern mit BPD hängt der Anteil der normal entwickelten Kinder vom Grad bzw. der Ausprägung der BPD ab: Bei leichter BPD zeigten 77,8% der Kinder eine normale Länge und ein normales Körpergewicht, ein normaler Kopfumfang wurde bei 73,5% der Kinder gefunden. Bei der schweren BPD entwickelten sich nur noch 62,2% der Kinder in Länge und Gewicht unauffällig, beim Kopfumfang 69,4%.

Entsprechend nahm der Anteil der somatisch retardierten Kinder (bei Körperlänge und Körpergewicht) von 16,1% bei Kindern ohne BPD auf 37,8% bei Kindern mit schwerer BPD zu. Beim Kopfumfang zeigt sich dieselbe Tendenz: Bei Kindern ohne BPD nimmt im Vergleich zu Kindern mit

schwerer BPD der Anteil der somatischen Retardierung von 16,7% auf 30,6% zu. (siehe auch Abbildung 7 und Tabelle 7)

b. Korrelation der BPD zur motorischen Entwicklung

Im motorischen Bereich zeigen sich bei den schweren motorischen Entwicklungsstörungen bzw. definierten neurologischen Störungen wie Tetraparese oder Hemiparese keine Zusammenhänge zur Entwicklung der BPD.

Jedoch: Kinder mit einer schweren BPD weisen häufiger mäßige motorische Retardierungen ohne spastische Paresen auf. Kinder ohne BPD waren zu 12,7% und Kinder mit schwerer BPD zu 43,6% in ihrer motorischen Entwicklung auffällig. (Abbildung 8 und Tabelle 8 verdeutlichen dies)

c. Korrelation der BPD zur geistigen und zur Sprachentwicklung

Auch bei der schweren geistigen Retardierung ist kein Zusammenhang zur BPD erkennbar.Nur bei der leichten geistigen Retardierung ist eine geringe Zunahme mit Zunahme des Schweregrads der BPD zu erkennen: von 11,1% bei Kindern ohne BPD auf 18,9% bei Kindern mit schwerer BPD.

Ähnlich sind die Ergebnisse bei der Sprachentwicklung: Es besteht kein Zusammenhang zur BPD bei der schweren sprachlichen Retardierung. Bei der leichten sprachlichen Retardierung zeigen Kinder mit einer schweren BPD allerdings deutlich häufiger Sprachentwicklungsverzögerungen als Kinder ohne BPD. Kinder ohne BPD hatten zu 11,3% und Kinder mit schwerer BPD zu 40,6% leichtere Sprachprobleme. (s.a. Tab. 9 und Abb. 9, jeweils a+b)

d. Korrelation der BPD zur Retinopathia praematurorum

Auch in diesem Bereich findet man eine Koinzidenz: Kinder mit einer schweren BPD entwickelten zu 35,1% und Kinder ohne BPD zu 23,1% eine Retinopathia praematurorum.

Insgesamt erblindeten 6 der 147 langzeitbeatmeten Frühgeborenen. Ein Kind hatte keine BPD, zwei Kinder zeigten eine leichte und drei Kinder eine schwere BPD. Diese Befunde sind in Abbildung 10 und Tabelle 10 zu sehen.

e. Korrelation der BPD zum Schweregrad der Behinderung

Um diese Zusammenhänge übersichtlicher zu gestalten, wurden die 147 langzeitbeatmeten Frühgeborenen in 4 Kategorien je nach Ausprägung der Behinderung eingeteilt:

1. Unauffällige Entwicklung

Kinder ohne neurologische und psychomotorische Entwicklungsstörungen wurden dieser Kategorie zugeteilt.

2. Auffällige Entwicklung

Kinder dieser Kategorie waren in ihrer somatischen Entwicklung unterhalb der 3. Perzentilenkurve geblieben
oder
auffällig in ihrer motorischen Entwicklung durch zentrale Koordinationsstörungen oder Muskelhypotonien
oder
leicht retardiert in ihrer geistigen Entwicklung durch Lernschwierigkeiten oder Sprachentwicklungsverzögerung.

3. Mäßige Behinderung

Dieser Kategorie wurden Kinder zugeteilt mit einer spastischen Hemiparese ohne geistiger Retardierung
oder
Kinder mit einer unterhalb der 3. Perzentilenkurve gelegenen somatischen Entwicklung und gleichzeitig bestehender psychomotorischer Retardierung wie Sprachentwicklungsverzögerung und Lernschwierigkeiten bis hin zu massiven Kommunikationsschwierigkeiten.

4. Schwere Behinderung

In diese Kategorie wurden Kinder mit einer spastischen Diplegie oder spastischen Tetraparese eingestuft
und/oder
in ihrer geistigen Entwicklung schwer retardierte Kinder, die keine normale Schule besuchen können, Probleme im lebenspraktischen Bereich haben und auf Hilfe angewiesen sind und die außerdem massive Kommunikationsschwierigkeiten haben und die Sprache nicht erlernten
oder
als Folge eines auffälligen Augenbefundes im Sinne einer Retinopathia praematurorum erblindeten.

Von den insgesamt 147 Langzeitbeatmeten haben sich nach dieser Einteilung 53 Kinder (36%) unauffällig entwickelt. 39 Kinder (26,5%) zeigten Auffälligkeiten in ihrer Entwicklung, 27 Kinder (18,4%) wurden als mäßig behindert und 20 Kinder (13,6%) als schwer behindert eingestuft. Von 8 Kindern (5,4%) konnten keine bzw. nur unzureichende Informationen ermittelt werden. Diese Ergebnisse sind Abbildung 11 graphisch dargestellt und in Tabelle 11 zusammengefaßt.

Es zeigte sich folgender Zusammenhang zwischen dem Behinderungsgrad und der Entwicklung einer Bronchopulmonalen Dysplasie (BPD), wie auch aus Abbildung 12 und Tabelle 12 hervorgeht:

- 63 Kinder hatten keine BPD. Von diesen 63 Langzeitbeatmeten waren 32 Kinder (50,8%) neurologisch unauffällig, 15 Kinder (23,8%) hatten sich auffällig entwickelt, 7 Kinder (11,1%) waren mäßig und 9 Kinder (14,3%) schwer behindert.
- 37 Kinder entwickelten eine leichte BPD I.-II. Grades. Von diesen 37 Kindern wurden 16 Kinder (43,3%) als unauffällig, 10 Kinder (27%) als auffällig, 7 Kinder (18,9%) als mäßig behindert und 4 Kinder (10,8%) als schwer behindert eingestuft.
- Von den 39 Kindern, die eine schwere BPD III.-IV. Grades entwickelten, waren 5 Kinder (12,8%) unauffällig entwickelt, 14 Kinder (35,9%) auffällig entwickelt, 13 Kinder (33,3%) mäßig und 7 Kinder (17,9%) schwer behindert.

Wie der Chi-Quadrat Kontingenztafeltest zur Prüfung der Unabhängigkeit zweier Variablen zeigt, besteht ein signifikanter Zusammenhang ($p=0,008$) zwischen den Merkmalen einer BPD und dem Behinderungsgrad der beatmeten Kinder. Je höher der Schweregrad der BPD, desto höher ist auch das Ausmaß späterer Behinderungen mit Ausnahme der schweren Behinderungen: Kinder ohne BPD waren zu 14,3%, Kinder mit schwerer BPD zu 17,9% schwer behindert.

IV DISKUSSION

1. Mortalität und Morbidität

Die hier beschriebenen Ergebnisse mit einer Mortalitätsrate von 28,5% bei beatmeten Frühgeborenen -von den insgesamt 619 im Zeitraum 1973 bis 1981 an der Universitätskinderklinik Tübingen maschinell beatmeten Frühgeborenen starben 176 Kinder- liegen mit den Ergebnissen anderer Perinatalzentren auf einer Ebene und beschreiben den heutigen internationalen Standard (7, 30, 40, 56, 60).

Die Mortalitätsrate sinkt seit den 60er und 70er Jahren ständig, während die Häufigkeit schwerer Folgeschäden trotz Verbesserung der perinatalen und neonatalen Intensivmedizin bis zum Beginn der 80er Jahre fast gleichgeblieben ist (17, 22, 23, 60).

Beispielsweise gaben Northway et al. 1967 (43) noch eine Mortalitätsrate beatmeter Kinder von 59% an. Dinwiddie et al. veröffentlichten 1974 eine Studie (12), nach der von insgesamt 144 im Zeitraum 1964-1968 maschinell beatmeten Kindern nur 53 Kinder überlebten. Das entspricht einer Mortalitätsrate von 63%. Durch die Fortschritte in perinataler und neonataler Intensivmedizin konnte die Mortalitätsrate auf mindestens die Hälfte gesenkt werden.

Das Ergebnis vorliegender Untersuchung mit einer Mortalitätsrate von 28,5% liegt heute im Durchschnitt anderer veröffentlichter Mortalitätsstatistiken. (7, 10, 28, 31, 33, 40)

Die Häufigkeit vor allem schwerer Folgeschäden ist bis zum Beginn der 80er Jahre gleichgeblieben (17, 22, 23, 60). In der vorliegenden Untersuchung waren 13,6% der Langzeitbeatmeten Kinder mit schweren Folgeschäden belastet. Nur 36% der Kinder haben sich völlig unauffällig entwickelt. Knapp 45% der Kinder waren mäßig behindert oder entwickelten sich neurologisch auffällig. Eine beträchtliche Anzahl dieser Langzeitbeatmeten wies also neurologisch

leichtere Störungen auf. Dieses Ergebnis deckt sich nur zum Teil mit anderen Studien.

Kamper veröffentlichte 1978 eine Studie (31) über 68 beatmete Frühgeborene, in der bei Nachuntersuchungen 69,1% als normal entwickelt, 14,7% als leicht behindert und 16,2% als schwer behindert eingestuft wurden. Der Vergleich mit einer Kontrollgruppe nicht beatmeter Frühgeborener zeigte lediglich geringe Unterschiede. Er meinte, daß das Risiko, Folgeschäden zu entwickeln, mit dem zusätzlichen Auftreten des idiopathischen Atemnotsyndroms und der damit zusammenhängenden Beatmung zunehme, nicht aber die Ursache später auftretender Entwicklungsstörungen sei. Er stellte daher nur einen Zusammenhang zwischen Unreife und Cerebralparese dar, nicht zwischen Beatmung und Cerebralparese. Die Kinder in dieser Studie wurden allerdings nur zwischen 2 und 8 Tagen beatmet, es gab also überhaupt keine Fälle von langzeitbeatmeten Frühgeborenen. Insofern kann diese Morbiditätsstatistik nicht zum Vergleich herangezogen werden.

Interessant ist jedoch die Anzahl von schweren Behinderungen in dieser Studie. Sie liegt mit 16,2% um 3% höher als in vorliegender Tübinger Untersuchung. Dies legt die Frage nahe, ob die schweren Entwicklungsstörungen nicht schon vor der Entstehung des Atemnotsyndroms und der nachfolgenden Beatmung, also möglicherweise durch eine perinatal entstandene intracerebrale Blutung bedingt waren.

Cukier et al. veröffentlichten 1976 ein Bericht (10), nach der von 99 beatmeten Kindern insgesamt 80 Kinder nachuntersucht wurden. 41 Kinder (51%) hatten sich normal entwickelt, 10 Kinder (12,5%) hatten schwere motorische Störungen, 29 Kinder (36%) zeigten neurologische Auffälligkeiten. Es geht aus der Studie zwar nicht hervor, wie lange die Kinder beatmet wurden, dennoch zeigen sich auch hier schwere Folgeschäden bei 12,5% der Kinder.

Nars et al. beschrieben 1981 (40), daß durch maschinelle Beatmung vor allem bei länger als 14 Tage dauernder Beatmung das Risiko für die Entwicklung von Cerebralparesen ansteige. Es wird über 251 maschinell beatmete Kinder be-

richtet. Die Beatmungsdauer lag zwischen 11 und 67 Tagen. 71 Kinder starben trotz Beatmung, was einer Mortalitätsrate von 28,2% entspricht.

95 Kinder wurden nach 4 Jahren mit folgendem Ergebnis nachuntersucht: 50 Kinder (52%) entwickelten sich unauffällig, 29 Kinder (31%) zeigten verdächtige bzw. auffällige Befunde, 14 Kinder (15%) leichtere Cerebralparesen und 2 Kinder (2%) schwere Hirnschädigungen. Auffällig ist hier der Anteil von nur 52% normal entwickelter Kinder. Die Autoren sagen zwar nicht, daß die Beatmung ein Kausalfaktor für spätere neurologische Schäden ist, sondern eher ein Risikofaktor darstellt. Vor allem bei Beatmungszeiten von länger als 14-tägiger Beatmung steige das Risiko, Cerebralparesen zu entwickeln.

In weiteren Untersuchungen wird deutlich, daß die Mortalität zwar gesunken, die Morbidität jedoch nicht entscheidend beeinflußt werden konnte. Kritische Stimmen sind daher verständlich, die vor einer ständig zunehmenden Anzahl von Kindern mit schweren Hirnschäden warnen.

Neuerdings mehren sich aber Berichte, die auch eine Senkung der schweren neurologischen Morbidität in den Jahren seit 1980 beschreiben (8, 34, 35). Ebenfalls wurde durch regelmäßige sonographische Untersuchungen erkannt, daß intracerebrale Blutungen bei unreif geborenen Kindern eine ganz herausragende Bedeutung für die spätere Entwicklung solcher Kinder haben (35).

Trotzdem bleibt die Frage, ob die Bronchopulmonale Dysplasie, die vor allem bei langzeitbeatmeten unreifen Kindern auftritt, auch einen ungünstigen Einfluß auf die weitere psychomotorische Entwicklung dieser Kinder hat.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen folgendes Bild:

- Bronchopulmonale Dysplasie
- Somatische Entwicklung
- Motorische Entwicklung
- Geistige Entwicklung und Sprachentwicklung
- Retinopathia praematurorum
- Zusammenhänge zwischen Bronchopulmonaler Dysplasie und den Entwicklungsstörungen

2. Bronchopulmonale Dysplasie (BPD)

Von den insgesamt 147 Langzeitbeatmeten haben 79 Kinder (54%) eine BPD entwickelt, die eine Hälfte eine schwere BPD III.-IV. Grades, die andere Hälfte eine leichte BPD I.-II. Grades. Ein Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht und der Entwicklung einer BPD war zu erkennen. Je niedriger das Geburtsgewicht, desto höher war auch der Anteil und die Ausprägung der BPD. Ebenso zeigte sich eine Abhängigkeit zur Beatmungsdauer: Bei den weniger als 30 Tagen beatmeten Frühgeborenen hatten 60,6% keine BPD, 28,3% eine leichte und nur 8,1% eine schwere BPD entwickelt. Bei den länger als 30 Tagen beatmeten Kindern sah es genau umgekehrt aus: nur 7% überstanden diese lange Beatmungszeit ohne Lungenschäden im Sinne einer BPD.

Aus diesen Ergebnissen wird deutlich, wie das Risiko, eine BPD zu entwickeln, mit langen Beatmungszeiten und niedrigem Geburtsgewicht stark ansteigt.

Wie sich der zum Teil schlechte Lungenbefund besserte, zeigt die Nachuntersuchung von 1983: Von 85 Langzeitbeatmeten konnte eine Röntgenaufnahme des Thorax erhalten werden. 10 dieser Kinder hatten noch einen Restbefund im Sinne einer BPD (das entspricht 11,7% der nachuntersuchten Kinder), allerdings waren darunter keine schweren Veränderungen. Alle 10 Kinder stammen aus der Gruppe der Kinder mit einer ehemals schweren BPD III.-IV. Grades. Alle Kinder aus der Gruppe mit einer ehemals leichten BPD I.-II. Grades hatten einen unauffälligen Thoraxbefund, bei 21 Kindern mit ehemals schweren Veränderungen war ebenfalls kein Restbefund einer BPD nachzuweisen. Dies zeigt, wie sich die BPD mit einem erstaunlich großen Anteil von 85% mit ehemals sowohl leichten als auch schweren Veränderungen wieder zurückbildet.

Johnson et al. (29) unterstreichen diese Ergebnisse: 80% der Kinder mit einer BPD wiesen bei Nachuntersuchungen nur noch leichte röntgenologische Veränderungen auf.

Interessant war auch das Ergebnis bezogen auf das Geburtsgewicht. Alle 10 Kinder mit einem Restbefund der BPD stammen aus den unteren Geburtsgewichtsklassen von weniger als 1501 g. Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht von mehr als 1501 g hatten alle einen normalen Lungenbefund. Dies unterstreicht wieder die schlechtere Ausgangssituation und Prognose der Kinder mit sehr niedrigem Geburtsgewicht in Bezug auf Ausbildung und Prognose einer BPD.

In der Literatur findet man unterschiedliche Angaben über die Inzidenz einer BPD: Edwards et al. (14) fanden bei 21,5% der beatmeten Frühgeborenen Lungenveränderungen im Sinne einer schweren BPD III.-IV. Grades. Harrod et al. (24) beschreiben eine Inzidenz für die Entwicklung einer BPD von 68%. Andere Autoren wie Mayes et al. (39) und Rhodes et al. (53) geben die Inzidenz für die Entstehung einer BPD mit nur 2,5% bzw. 5% an. Bei Bancalari et al. wiederum sind Angaben bis zu 46% zu finden (4, 5).

Diese Diskrepanzen sind zum Einen durch unterschiedliches Patientengut zu erklären. Manche Autoren gingen von allen beatmeten Kindern aus, gleich welcher Dauer maschineller Beatmung (14); Andere betrachteten alle Kinder, die ein Hyalines Membranen Syndrom entwickelt hatten, auch wenn sie nicht beatmet worden waren (39, 53). Die Inzidenz bei Beatmeten lag höher. Die Beatmungsdauer sollte nach Vohr et al. (64) berücksichtigt werden: Nach Ihrer Beobachtung entwickelte sich eine BPD hauptsächlich bei den Kindern, die länger als 21 Tage beatmet wurden.

Zum Anderen gehen die Autoren zum Teil von unterschiedlichen Definitionen einer BPD aus. Ältere Berichte stützen sich auf die von Northway et al. 1967 (44) gegebenen Kriterien. Neuere hingegen wie Mayes et al. (39) legen ihren Beobachtungen die Einteilung von Bancalari et al. 1979 (5) zugrunde, die etwas enger gefaßt ist.

Wung et al. (65) erklären die Unterschiede bei Angaben der Häufigkeit einer BPD in der steigenden Anzahl von überlebenden Frühgeborenen mit schwerem Hyalinen Membranen Syndrom und sehr niedrigem Geburtsgewicht, die deshalb auch

häufiger eine BPD aufweisen würden.

Reynolds et al. (52) beschreiben, wie noch 1966 bis 1969 in mehr als der Hälfte der gestorbenen beatmeten Frühgeborenen bei der Biopsie Veränderungen einer BPD nachgewiesen wurden. Ab 1970 sei dann eine plötzliche Verbesserung der Überlebensrate und Abnahme der Inzidenz für die BPD eingetreten.

Das Ergebnis dieser Studie, in der 54% der Kinder eine BPD I.-IV. Grades entwickelten, läßt sich trotz unterschiedlicher Angaben in der Literatur gut mit den dort beschriebenen Befunden vergleichen. Wichtig sind die Ergebnisse bezüglich der Beatmungsdauer und des Geburtsgewichts: Die länger als 30 Tage Beatmeten und Kinder mit sehr niedrigem Geburtsgewicht entwickelten häufiger eine schwere BPD und zeigten außerdem häufiger Restschäden.

3. Somatische Entwicklung

-Körperlänge und Körpergewicht

Insgesamt hatten sich 70,7% der langzeitbeatmeten Frühgeborenen bezüglich Körperlänge und Körpergewicht normal entwickelt, 22,5% der Kinder lagen unterhalb der 3. Perzentilenkurve und waren damit retardiert. Bei der Unterteilung in Geburtsgewichtsklassen waren deutliche Unterschiede zu finden. Besonders groß war der Anteil von Retardierungen in der untersten Geburtsgewichtsklasse von 501-750 g : Gut 80% der Kinder waren unterhalb der 3. Perzentilenkurve geblieben. Das mag daran liegen, daß 2/3 der Kinder dieser Gewichtsklasse bei Geburt schon bezogen auf das Gestationsalter unterhalb der 3. Perzentilenkurve lagen. Außerdem war festzustellen, daß der Anteil der sich somatisch normal entwickelten Kindern mit steigendem Geburtsgewicht zunahm.

-Kopfumfang

Ein ähnlicher Befund bot das Kopfwachstum : 64,6% der Kinder lagen mit ihrem Kopfumfang innerhalb der 3. bis 97. Perzentilenkurve. 21% dagegen entwickelten eine Mikrocepha-

lie mit einem Kopfumfang unterhalb der 3. Perzentilenkurve. Auch hier fiel der große Anteil von Kindern mit einer Mikrocephalie in der untersten Geburtsgewichtsklasse von 501-750 g auf: 81,8% betrug der Prozentsatz. Der Kopfumfang bei Geburt war allerdings nicht bekannt.

Die Auswirkungen der Mikrocephalie auf die geistige Entwicklung beschrieb Plum (49) schon 1958. Er betonte den Zusammenhang von Mikrocephalie und geistiger Retardierung, was auch Glenting bestätigt (19).

- Zusammenhänge zwischen Körperlänge und -gewicht und Kopfumfang

In der untersten Gewichtsklasse von 501-750 g ließ sich ein Zusammenhang zwischen retardierter Körperlänge und Körpergewicht und der Mikrocephalie feststellen. 80% der Kinder, die in der Entwicklung ihrer Körperlänge und ihres Körpergewichtes zurückgeblieben waren, entwickelten auch eine Mikrocephalie. Dieser Zusammenhang ließ sich in den anderen Gewichtsklassen nicht feststellen. Dies bedeutet, daß hypotroph geborene Kinder überwiegend die somatische Retardierung nicht aufholen konnten, also hypotroph geblieben sind.

In der Literatur ließen sich nur spärliche Informationen über die somatische Entwicklung bei Frühgeborenen finden. Es werden zwar "verzögertes Längenwachstum", "Gewicht im unteren Normbereich" (27) oder "signifikant niedrigeres Gewicht bei der körperlichen Entwicklung von Frühgeborenen" (16) beschrieben, aber keine detaillierten Angaben gemacht.

Interessant wäre ein Vergleich zu den hier beschriebenen Ergebnissen besonders auf dem Gebiet des Kopfumfangs. Mit zunehmendem Geburtsgewicht nahm der Anteil mikrocephaler Kinder nicht eindeutig ab, wie das der Fall war bei Körperlänge/Körpergewicht. Der Anteil mikrocephaler Kinder betrug selbst in den höheren Gewichtsklassen zwischen 12 und 20%.

In der Arbeit von Teberg et al. (61) wird über 178 nachuntersuchte Kinder berichtet, die bei Geburt weniger als 1500 g wogen. Es wird nur beschrieben, daß insgesamt 49 Kinder beatmet wurden, aber nicht, wie lange die maschinelle

Beatmung andauerte. Trotzdem ist das Ergebnis der somatischen Entwicklung interessant: 32 (19%) der 178 nachuntersuchten Kinder waren mit ihrem Kopfumfang unterhalb der 3. Perzentilenkurve geblieben. Vergleichbar also mit dem Tübinger Ergebnis von 21% mikrocephal gebliebenen Kindern.

Aufgrund der aufgezeigten Ergebnisse scheint die Hypotrophie bei Geburt, was vor allem in der Geburtsgewichtsklasse 501-750 g häufig war, der ausschlaggebende Faktor für eine später vorhandene somatische Retardierung zu sein. Inwiefern die in dieser Geburtsgewichtsklasse ebenfalls häufige und schwere BPD ein Aufholwachstum behindert, bleibt unklar. Ein solcher Zusammenhang erscheint aber möglich.

4. Motorische Entwicklung

In vorliegender Untersuchung haben sich 83 Kinder (56,5%) motorisch unauffällig entwickelt. Erstaunlich war auch das Ergebnis in der niedrigsten Geburtsgewichtsklasse (501-750 g): 54,2% der Kinder zeigten eine normale motorische Entwicklung. Es ließ sich kein Zusammenhang zwischen dem Geburtsgewicht und der motorischen Entwicklung feststellen. Selbst in den höheren Gewichtsklassen fand sich ein relativ hoher Anteil von leichten bis schweren motorischen Entwicklungsstörungen von 15-30%. Insgesamt zeigten 33 Kinder (22,4%) mit zentralen Koordinationsstörungen und Muskelhypotonien eine auffällige Entwicklung, 7 Kinder (4,8%) eine spastische Hemiplegie und 18 Kinder (12,2%) eine spastische Tetraparese bzw. spastische Diplegie.

25 Kinder (17%) zeigen also mäßige bis schwere Cerebralparesen, dazu kommt eine beträchtliche Anzahl von 33 Kindern (22,4%) mit motorisch auffälliger Entwicklung, bzw. wie bei manchen Autoren auch mit einer als "Mini-Cerebralparese" bezeichneten Befund (12, 40). Diese Ergebnisse legen die Frage nahe, ob sich immer spontan atmende oder nur kurzzeitbeatmete Kinder ebenso motorisch entwickeln wie langzeitbeatmete Kinder, bzw. ob Kinder mit einer BPD noch eine grundsätzlich ungünstigere Prognose für ihre motorische

Entwicklung haben.

Zu dieser Fragestellung findet man in der Literatur die unterschiedlichsten Auffassungen: Zum Einen gibt es Autoren, die einen Zusammenhang zwischen der Beatmung und später auftretenden neurologischen Störungen negieren (12, 24, 31, 42, 59), zum Anderen Studien, die bei maschinell beatmeten Kindern zumindest ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Cerebralparesen aufzeigen (15-17, 27, 28, 37, 40).

Stahlman et al. (59) und Harrod et al. (24) fanden bei 21 bzw. 22 überlebenden Frühgeborenen mit schwerem Atemnotsyndrom im Vergleich zur Kontrollgruppe keinen signifikanten Entwicklungsrückstand. In beiden Studien wird nur ein Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht und späteren Schäden betont, die Beatmung dagegen habe keinen ungünstigen Einfluß auf die motorische Entwicklung. Es wird allerdings in keinem der Berichte Angaben über die Beatmungsdauer gemacht.

Dinwiddie et al. (12) untersuchten die Folgeschäden von 44 Kindern, die zwischen 1964 und 1968 aufgrund des Atemnotsyndroms beatmet wurden. Die Kontrollgruppe bestand aus 35 Kindern, die zwar ebenfalls ein Atemnotsyndrom entwickelt hatten, aber nicht beatmet werden mußten. Sie fanden nur geringe Unterschiede zwischen den beiden Gruppen und folgerten daraus, daß der Beatmungsaufwand gerechtfertigt ist. Die Beatmungszeit dieser 44 Kinder betrug nur zwischen 2 und 3 Tagen. Bei Nachuntersuchungen dieser Kinder fand man bei 56% neurologische Auffälligkeiten, wie Sprachentwicklungsverzögerungen, minimale Cerebralparesen, Schielen oder Fieberkrämpfe. Aber auch 46% der Kontrollgruppenkinder zeigten ähnliche neurologische Auffälligkeiten. Aus diesem Grunde werden bei Dinwiddie et al. diese Schäden nicht als Folge der Beatmung gesehen, sondern als Folge der Unreife.

Kamper (31) berichtet in seiner 1978 veröffentlichten Arbeit über 76 nachuntersuchte Kinder, die alle zwischen 2 und 8 Tagen beatmet wurden. Die Kontrollgruppe bestand aus 68 Frühgeborenen ohne Beatmung. 69,1% der beatmeten Kinder hatten sich normal entwickelt, bei 14,7% wurden

leichte und bei 16,2% schwere Behinderungen festgestellt. Zur Kontrollgruppe fand sich kein signifikanter Unterschied. Kamper sieht daher auch eher einen Zusammenhang zwischen Unreife und Entwicklung einer Cerebralparese als zwischen Beatmung und Cerebralparese.

Ebensowenig konnte Nelson (42) eine signifikante Relation zwischen motorischen Entwicklungsstörungen und mechanischer Beatmung nachweisen.

Fisch et al. (17) kamen zu anderen Ergebnissen: Er teilte die 59 beatmeten Frühgeborenen in 3 Gruppen ein: die erste Gruppe mit einem Geburtsgewicht von weniger als 1501 g, die zweite Gruppe mit einem Geburtsgewicht zwischen 1501 und 2500 g und die Dritte mit einem Geburtsgewicht von mehr als 2500 g. In allen 3 Gruppen war die motorische Entwicklung schlechter als bei nicht beatmeten Frühgeborenen.

Auch Field et al. (16) unterstreichen Zusammenhänge zwischen maschineller Beatmung samt deren Spätschäden und motorischen Störungen.

Eine Studie, die gut zum Vergleich herangezogen werden kann, wurde 1981 von Nars et al. (40) veröffentlicht. Hier wird über 95 mit 4 Jahren nachuntersuchte Frühgeborene berichtet. Alle wurden zwischen 11 und 67 Tagen maschinell beatmet. 50 Kinder (52%) entwickelten sich unauffällig. 29 Kinder (31%) zeigten sich in ihrer motorischen Entwicklung auffällig und wurden als Kinder mit einer "Mini-Cerebralparese" beurteilt. Die restlichen 16 Kinder (17%) zeigten mäßige bis schwere Cerebralparesen. Das Risiko, eine Cerebralparese zu entwickeln, steige besonders bei länger als 14 Tage beatmeten Kindern.

Vergleicht man nun die vorliegenden Tübinger Ergebnisse mit der Arbeit von Nars et al., so decken sich sowohl die Ergebnisse bezüglich der unauffälligen motorischen Entwicklung (56,5% bzw. 52%) als auch das Auftreten von mäßigen bis schweren Cerebralparesen von je 17% der Kinder. Auffällige Befunde lagen bei Nars et al. noch höher bei 31%.

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, daß Cerebralparesen in allen Geburtsgewichtsklassen unter 2000 g in etwa derselben Häufigkeit vorkommen, also nicht dem Trend folgen, der bei der Bronchopulmonalen Dysplasie zu finden war, nämlich je untergewichtiger die Kinder, desto häufiger und schwerer die BPD. Somit scheint die BPD kein kausal wesentlicher Faktor für die Entwicklung einer Cerebralparese zu sein. Zur Frage Beatmung ja/nein und die Entwicklung einer Cerebralparese kann nichts gesagt werden, da nicht beatmete Kinder nicht untersucht wurden. Bei leichteren motorischen Problemen ergibt sich dieselbe Situation, da keine Kontrollgruppe nachuntersucht wurde.

5. Geistige Entwicklung und Sprachentwicklung

Ähnlich wie bei der motorischen Entwicklung war hier kein Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht und der geistigen und Sprachentwicklung erkennbar. 20,4% der Frühgeborenen waren in ihrer geistigen Entwicklung retardiert mit überwiegend leichteren Störungen und 40 Kinder (27,2%) zeigten Sprachentwicklungsstörungen, die ebenfalls eher mäßig ausgeprägt waren. Von den insgesamt 30 in ihrer geistigen Entwicklung zurückgebliebenen Kindern entwickelten 22 Kinder auch eine Sprachentwicklungsstörung, was einer relativen Häufigkeit von 73,3% entspricht.

Bereits 1963 betonte Glenting den Zusammenhang einzelner Entwicklungsstörungen. Die Prognose eines bestimmten Entwicklungsrückstandes wird durch eine zusätzlich bestehende Entwicklungsstörung ungünstig beeinflußt. Er zeigt auch auf, wie vor allem schwere geistige Schäden nicht allein die Sprachentwicklung, sondern auch die motorische Entwicklung stark beeinflussen können (19).

Field et al. (15) fanden bei ehemaligen Frühgeborenen mit Atemnotsyndrom Hör- und Sprachentwicklungsrückstände, die sie als "Mini-Cerebralparese" bzw. "cerebrales Dysfunktionssyndrom" bezeichneten. Sie betonten, daß diese Störungen durch IQ-Teste nicht erfaßt würden, trotzdem aber

Hinweise auf cerebrale Schäden geben könnten.

Interessante Ergebnisse bietet eine Arbeit von J. Hunt (28) über geistige Störungen bei ehemaligen Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von weniger als 1501 g. Dabei waren bei 65,5% der Kinder mit Hyalinem Membranen Syndrom Störungen der geistigen und Sprachentwicklung nachzuweisen, bei Kindern ohne Atemnotsyndrom wiesen nur 32,6% solche Störungen auf.

Bei der Untersuchung von Dinwiddie et al. (12) war der Unterschied nicht so gravierend. 56% der nachuntersuchten Kinder zeigten auffällige neurologische Störungen, die Kontrollgruppe von nicht beatmeten Kindern war allerdings zu 46% retardiert. Dinwiddie et al. sehen daher eher einen Zusammenhang zwischen Unreife und später auftretenden neurologischen Störungen und keine Abhängigkeit zwischen maschineller Beatmung und neurologischen Spätschäden.

Ebensowenig sehen Kamper (31) und Nelson (42) eine signifikante Relation zwischen Entwicklungsstörungen und der mechanischen Beatmung, obwohl bei Nelson ein deutlicher Unterschied beim Spracherwerb beschrieben wird: Kinder, die maschinell beatmet wurden, zeigten mehr Entwicklungsstörungen beim Spracherwerb als Kinder ohne Beatmung.

Die hier beschriebenen Ergebnisse zeigen auf, daß geistige Retardierungen eher eine Folge der Frühgeburt bzw. der Unreife sind und keine Abhängigkeit zum Geburtsgewicht zeigen mit Ausnahme der niedrigsten Gewichtsgruppe von Kindern mit einem Geburtsgewicht zwischen 501 und 750 g. Hier waren deutlich mehr Kinder retardiert als in den anderen Gewichtsgruppen.

Schwere geistige und sprachliche Retardierungen folgten nicht demselben Verteilungsmuster wie bei der BPD. Es ist daher anzunehmen, daß die BPD kein wesentlicher Faktor für die Entstehung schwerer geistiger und sprachlicher Retardierungen sein kann. Hingegen werden Zusammenhänge deutlich bei Kindern, die eine schwere BPD entwickelt hatten: sie waren häufiger auch geistig retardiert mit überwiegend leichten Formen und zeigten leichtere Sprachprobleme.

6. Retinopathia praematurorum

Bei 44 Kindern (29,9%) der insgesamt 147 langzeitbeatmeten Frühgeborenen wurden Symptome einer Retinopathia praematurorum festgestellt. Als Folge eines auffälligen Augenbefundes im Sinne einer Retinopathia praematurorum wurden 6 Kinder auf einem bzw. auf beiden Augen blind, was bezogen auf die Gesamtzahl der Langzeitbeatmeten einer Häufigkeit von 4,1% entspricht. Deutliche Unterschiede konnte man in den einzelnen Gewichtsklassen finden. Je niedriger das Geburtsgewicht, desto häufiger die Retinopathia praematurorum: In der Gewichtsklasse der Kinder mit einem Geburtsgewicht von 2001-2500 g entwickelten 6,7% Symptome einer Retinopathia praematurorum, Kinder mit einem Geburtsgewicht von 1001-1250 g zu 31,5% und Kinder mit einem Geburtsgewicht von 501-750 g sogar zu 54,6%. Außerdem wurde die Relation zum Gestationsalter untersucht: Kinder, die schon in der 26. Schwangerschaftswoche geboren wurden, entwickelten zu 69,2% Symptome einer Retinopathia praematurorum. Vergleicht man nun mit Frühgeborenen der 31. Schwangerschaftswoche, so finden sich nur 27,3% der Kinder mit Symptomen einer Retinopathia praematurorum. Frühgeborene der 36./37. Schwangerschaftswoche hatten alle einen unauffälligen Augenbefund.

Zusammenfassend kann gesagt werden, je reifer die Kinder und je geringer die Beamungsdauer, desto weniger werden Komplikationen der Augenentwicklung beobachtet, wobei die Entstehung einer Retinopathia praematurorum am stärksten mit dem Gestationsalter korreliert ist.

In der Literatur wird kaum auf dieses Thema eingegangen. Bacola et al. (3) fanden bei beatmeten Frühgeborenen bei bis zu 50% Augenveränderungen, die durch die fast ungehemmte Benutzung von Sauerstoff erklärt wurde.

Hof et al. (27) haben 29 beatmete Frühgeborene nachuntersucht und fanden bei keinem der Kinder Augenveränderungen einer Retinopathia praematurorum. Es wird allerdings nicht angegeben, wie lange die Kinder beatmet wurden, noch in welcher Schwangerschaftswoche die Kinder geboren wurden.

7. Zusammenhänge zwischen der BPD und den Entwicklungsstörungen

a. Somatische Entwicklung

Im somatischen Bereich werden Zusammenhänge zur Entwicklung einer BPD deutlich: Der Anteil der somatisch retardierten Kinder nahm in Körperlänge und Körpergewicht von 16,1% der Kinder ohne BPD auf 37,8% der Kinder mit einer schweren BPD III.-IV. Grades zu, beim Kopfumfang zeigen sich ähnliche Realationen: Bei Kindern ohne BPD nimmt im Vergleich zu Kindern mit schwerer BPD der Anteil der somatischen Retardierung von 16,7% auf 30,6% zu. Da aber aufgezeigt wurde, daß primär hypotrophe Kinder meist hypotroph bleiben und diese Kinder aus der Geburtsgewichtsklasse von 501-750 g stammen, in der auch die BPD sehr häufig ist, ist diese Korrelation zwischen Somatischer Retardierung und der BPD eher nur eine scheinbare Korrelation.

b. Motorische Entwicklung

Bei den schweren motorischen Entwicklungsstörungen bzw. definierten neurologischen Störungen wie Tetra- und Hemiparese werden zwar keine Zusammenhänge zur BPD deutlich, jedoch zeigen Kinder mit einer schweren BPD häufiger mäßige motorische Retardierungen: Kinder ohne BPD waren zu 12,7%, Kinder mit schwerer BPD zu 43,6% in ihrer motorischen Entwicklung auffällig. Durch die chronische Hypoxie hat die BPD eventuell kausale Bedeutung für die Entwicklung leichterer motorische Störungen.

c. Geistige und Sprachentwicklung

Auch bei schweren geistigen Retardierungen ist kein Zusammenhang zur BPD erkennbar. Allerdings steigt der Anteil von leichten geistigen Retardierungen bei Kindern ohne BPD von 11,1% auf 18,9% bei Kindern mit schwerer BPD. Bei der Sprachentwicklung wird dies noch deutlicher: Bei leichten sprachlichen Retardierungen wie Sprachentwicklungsverzögerungen waren Kinder ohne BPD zu 11,3% und Kinder mit schwerer BPD dagegen zu 40,6% betroffen. Auch hier hat die BPD eventuell kausale Bedeutung.

d. Retinopathia praematurorum

Symptome einer Retinopathia praematurorum wurden vor allem bei Kindern festgestellt, die eine schwere BPD III.-IV. Grades entwickelt hatten, die also auch sehr unreif waren. Dieser Zusammenhang ist ähnlich wie bei der somatischen Entwicklung eher ein scheinbarer Zusammenhang, da vor allem Kinder mit einem niedrigen Gestationsalter bzw. mit einem niedrigen Geburtsgewicht eine Retinopathia praematurorum entwickelt haben und in den untersten Gewichtsklassen auch die BPD häufiger und schwerer war.

e. Zusammenhänge zwischen BPD und den Entwicklungsstörungen

Die Klassifikation der Kinder in verschiedene Behinderungsgrade wurde wie bei Glenting (19), Griffiths et al. (20), Neligan et al. (41) und Plum (49) beschrieben, unterteilt in unauffällige und auffällige Entwicklung, leichte bis mäßige und schwere Behinderung (siehe Tabelle 12).

Kinder ohne BPD teilten sich wie folgt auf:
- 50,8% unauffällige Entwicklung,
- 23,8% auffällige Entwicklung,
- 11,1% leichte bis mäßige Behinderung und
- 14,3% schwere Behinderung.

Bei Kindern mit schwerer BPD sah es genau umgekehrt aus:
- 12,8% hatten sich unauffällig entwickelt,
- 35,9% waren auffällig entwickelt,
- 33,3% zeigten eine leichte bis mäßige und
- 17,9% eine schwere Behinderung.

Der Chi-Quadrat Kontingenztafeltest zeigte eine Signifikanz von $p = 0{,}008$ zwischen der Entwicklung einer BPD und dem Grad der Behinderung.

Northway et al. (44) untersuchten Kinder, die eine schwere BPD überlebten: 37% dieser Kinder hatten sich normal entwickelt, 29% zeigten leichte und 34% schwere Entwicklungsstörungen. Der Anteil normal entwickelter Kinder ist in

der Arbeit von Northway zwar höher, dagegen der Prozentsatz der schwer behinderten Kinder um das Doppelte höher. Allerdings fand er zu Kindern, die ein Atemnotsyndrom, aber keine BPD entwickelten, keinen signifikanten Unterschied in der Ausprägung der neurologischen Störungen.

Vohr et al. (64) beschrieben ähnlich dem Tübinger Ergebnis bei Kindern mit schwerer BPD 61% neurologische Entwicklungsstörungen, dagegen bei leichter BPD nur 22,2% Spätschäden. Es handelt sich in dieser Studie um Kinder, die länger als 21 Tage beatmet wurden.

Andere Folgeschäden der BPD, wie ein signifikant gehäuftes Auftreten von Bronchiolitis oder Bronchopneumonie, sind mehrfach beschrieben worden (36, 45-47, 57, 64).

Ähnliche Ergebnisse, wie bei den zitierten Autoren, lagen in vorliegender Untersuchung vor: Je schwerer die Kinder von einer BPD betroffen sind, desto häufiger finden sich auch leichtere neurologische Folgeschäden. Für die schweren neurologischen Störungen trifft dies nicht zu, es zeigen sich keine Zusammenhänge zur BPD. Schwere neurologische Entwicklungsstörungen wie Cerebralparesen scheinen also primär nicht von einer BPD verursacht zu sein, sondern haben andere Kausalfaktoren, nämlich primäre Hypotrophie, wahrscheinlich Hirnblutungen, Unreife, usw.

Leichte geistige Behinderungen, Sprachentwicklungsstörungen und mäßige motorische Störungen, die sich unter Umständen zum Teil gegenseitig bedingen, sind bei Kindern mit schwerer BPD häufiger als bei Kindern ohne. Es ist zu diskutieren, ob chronische Hypoxie und Hyperkapnie, wie sie bei der BPD auftreten, eventuell kausale Bedeutung in der Entwicklung der genannten Störungen haben.

V ZUSAMMENFASSUNG

In vorliegender Untersuchung sollte die neurologische und psychomotorische Entwicklung langzeitbeatmeter frühgeborener Kinder beschrieben und auf die Frage eingegangen werden, ob Kinder, die unter der Beatmung eine Bronchopulmonale Dysplasie (BPD) entwickelt haben, in höherem Maße Entwicklungsstörungen aufweisen und wenn ja, durch welche Symptomatik diese charakterisiert sind.

Von den insgesamt 147 lanzeitbeatmeten Frühgeborenen waren 53 Kinder (36%) normal entwickelt, 39 Kinder (26,6%) zeigten leichte Entwicklungsretardierungen, 27 Kinder (18,4%) waren leicht bis mäßig behindert und 20 Kinder (13,6%) schwer behindert. Von den restlichen 8 Kindern (5,4%) konnten keine Informationen erhalten werden.

Kinder mit einer BPD zeigten bezüglich den schweren neurologischen Störungen keine Unterschiede zu Kindern ohne BPD. Schwere neurologische Störungen scheinen also primär nicht von einer BPD verursacht zu sein, sondern haben andere Kausalfaktoren, nämlich primäre Hypotrophie, wahrscheinlich Hirnblutungen, Unreife, usw.

Leichte Entwicklungsstörungen wie Sprachentwicklungsverzögerung, leichte geistige Retardierung und mäßige motorische Störungen, die sich zum Teil gegenseitig bedingen, sind vor allem bei Kindern mit schwerer BPD häufiger als bei Kindern ohne BPD. Es ist zu diskutieren, ob chronische Hypoxie und Hyperkapnie, wie sie bei der BPD auftreten, kausale Bedeutung in der Entwicklung der genannten Störungen haben.

Diese Ergebnisse führen zu der Schlußfolgerung, daß schwere neurologische Störungen nicht primär von einer BPD verursacht sind, dagegen aber die BPD bei leichten Entwicklungsverzögerungen eventuell kausale Bedeutung hat.

VI ABBILDUNGEN UND TABELLEN

Abbildung 1. Darstellung der Mortalitätsrate von beatmeten Frühgeborenen der Universitätskinderklinik Tübingen. Jahrgänge 1973-1981.

n = 619

= Gestorbene°

= Überlebende

= Überlebende mit einer Beatmungsdauer von weniger als 7 Tagen

= Überlebende mit einer Beatmungsdauer von mehr als 7 Tagen

° Mortalität bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

Tabelle 1. Mortalitätsrate von beatmeten Frühgeborenen der Universitätskinderklinik Tübingen. Jahrgänge 1973-1981.

Beatmete insgesamt	619 (100%)
Gestorbene°	176 (28,5%)
Überlebende mit einer	443 (71,5%)
- Beatmungsdauer von weniger als 7 Tagen	296 (47,8%)
- Beatmungsdauer von mehr als 7 Tagen	147 (23,7%)

° Mortalität bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

Abbildung 2. Darstellung der somatischen Entwicklung bei langzeitbeatmeten Frühgeborenen in relativer Häufigkeit in den einzelnen Gewichtsklassen.

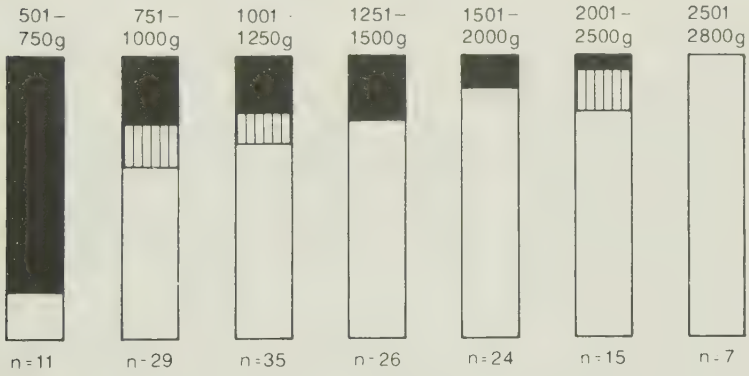
Erklärungen für a und b:

= Entwicklung retardiert, unterhalb der 3. Perzentilenkurve

= keine Information

= unauffällige Entwicklung innerhalb der 3.-97. Perzentilenkurve

a) Körperlänge und Körpergewicht



b) Kopfumfang

Tabelle 2. Somatische Entwicklung bei langzeitbeatmeten Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht zwischen 501 und 2800 g. Jahrgänge 1973-1981. Abkürzungen:

KL + KG = Körperlänge und Körpergewicht
KU = Kopfumfang
ret. = Entwicklung unterhalb der 3. Perzentilenkurve
oB = " innerhalb " 3. bis 97. "
keine Info = keine Information über die Körperentwicklung

Geburtsgewicht (in g)	501-750	751-1000	1001-1250	1251-1500	1501-2000	2001-2500	2501-2800	501-2800
Anzahl	11 (100%)	29 (100%)	35 (100%)	26 (100%)	24 (100%)	15 (100%)	7 (100%)	147 (100%)
KL + KG oB	2 (18,2%)	18 (62%)	24 (68,6%)	20 (76,9%)	21 (87,5%)	12 (80%)	7 (100%)	104 (70,7%)
KL + KG ret.	9 (81,8%)	7 (24,1%)	7 (20%)	6 (23,1%)	3 (12,5%)	1 (6,7%)	–	33 (22,5%)
keine Info	–	4 (13,8%)	4 (11,4%)	–	–	2 (13,3%)	–	10 (6,8%)
KU oB	2 (18,2%)	19 (65,5%)	23 (65,7%)	17 (65,4%)	21 (87,5%)	7 (46,7%)	6 (85,7%)	95 (64,6%)
KU ret.	9 (81,8%)	5 (17,2%)	5 (14,3%)	5 (19,2%)	3 (12,5%)	3 (20%)	1 (14,3%)	31 (21%)
keine Info	–	5 (17,2%)	7 (20%)	4 (15,4%)	–	5 (33,3%)	–	21 (14,3%)
KU, KL + KG oB	1 (9,1%)	15 (51,7%)	19 (54,3%)	15 (57,7%)	21 (87,5%)	7 (46,7%)	6 (85,7%)	84 (57,1%)
KU, KL + KG ret.	8 (72,7%)	2 (6,9%)	3 (8,6%)	3 (11,5%)	1 (4,2%)	–	–	17 (11,6%)
nur KU oder nur KL + KG ret.	2 (18,2%)	7 (24,1%)	6 (17,1%)	4 (15,4%)	2 (8,3%)	3 (20%)	1 (14,3%)	25 (17%)
keine Info über Zusammenhänge	–	5 (17,2%)	7 (20%)	4 (15,4%)	–	5 (33,3%)	–	21 (14,3%)

Abbildung 3. Darstellung der motorischen Entwicklung bei langzeitbeatmeten Frühgeborenen in relativer Häufigkeit in den einzelnen Geburtsgewichtsklassen. Jahrgänge 1973-1981.

= spastische Tetraparese/Diplegie

= spastische Hemiparese

= auffällige Entwicklung (zentrale Muskelhypotonien und Koordinationsstörungen)

= keine Information über motorische Entwicklung

= unauffällige Entwicklung

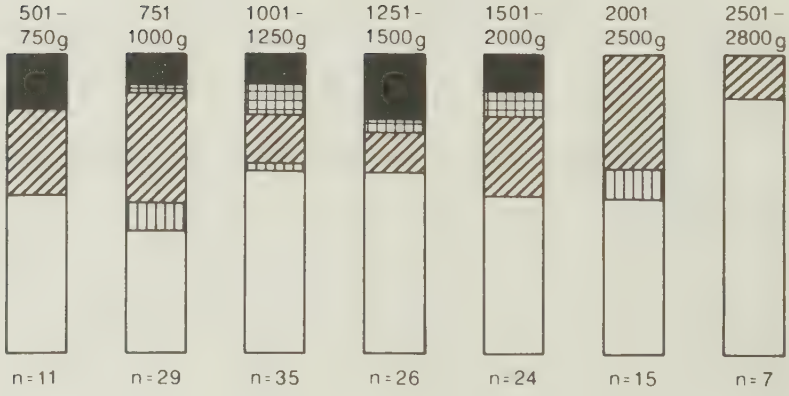


Tabelle 3. Motorische Entwicklung bei langzeitbeatmeten Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht zwischen 501 und 2800 g. Jahrgänge 1973-1981.

Geburtsgewicht (in g)	501-750	751-1000	1001-1250	1251-1500	1501-2000	2001-2500	2501-2800	501-2800
Anzahl	11 (100%)	29 (100%)	35 (100%)	26 (100%)	24 (100%)	15 (100%)	7 (100%)	147 (100%)
unauffällige Entwicklung	6 (54,2%)	12 (41,4%)	22 (62,9%)	16 (61,5%)	13 (54,2%)	8 (53,3%)	6 (85,7%)	83 (56,5%)
auffällige Entwicklung	3 (27,3%)	10 (34,5%)	5 (14,3%)	3 (11,5%)	6 (25%)	5 (33,3%)	1 (14,3%)	33 (22,4%)
spastische Hemiplegie	–	1 (3,5%)	3 (8,6%)	1 (3,8%)	2 (8,3%)	–	–	7 (4,8%)
spastische Tetraparese/Diplegie	2 (18,2%)	3 (10,4%)	4 (11,4%)	6 (23,1%)	3 (12,5%)	–	–	18 (12,2%)
keine Information über motorische Entwicklung	–	3 (10,3%)	1 (2,8%)	–	–	2 (13,3%)	–	6 (4,1%)

Abbildung 4. Darstellung der geistigen und Sprachentwicklung bei langzeitbeatmeten Frühgeborenen in relativer Häufigkeit in den einzelnen Gewichtsklassen.
Jahrgänge 1973-1981.

Erklärungen für a und b:

= schwer retardiert

= leicht retardiert

= keine Information über geistige oder Sprachentwicklung

= unauffällige Entwicklung

a) Geistige Entwicklung

b) Sprachentwicklung

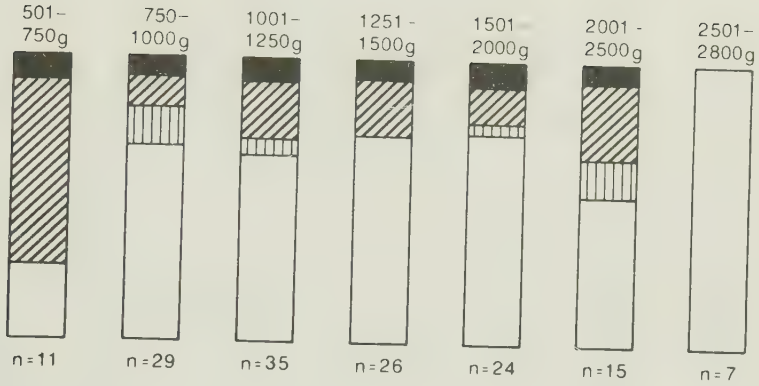


Tabelle 4. Geistige und Sprachentwicklung bei langzeitbeatmeten Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht zwischen 501 und 2800 g. Jahrgänge 1973-1981. Abkürzungen:

ret. = retardierte Entwicklung
oB = Entwicklung unauffällig
geist.Entw. = geistige Entwicklung
Spr.Entw. = Sprachentwicklung
keine Info = keine Information über die geistige bzw. Sprachentwicklung

a. Geistige Entwicklung:

Geburtsgewicht (in g)	501-750	751-1000	1001-1250	1251-1500	1501-2000	2001-2500	2501-2800	501-2800
Anzahl	11 (100%)	29 (100%)	35 (100%)	26 (100%)	24 (100%)	15 (100%)	7 (100%)	147 (100%)
geist.Entw. oB	7 (63,6%)	20 (69%)	27 (77,1%)	18 (69,2%)	20 (83,3%)	11 (73,3%)	6 (85,7%)	109 (74,1%)
geist. Entw. leicht ret.	3 (27,3%)	3 (10,3%)	3 (8,6%)	6 (23,1%)	2 (8,3%)	1 (6,7%)	—	18 (12,2%)
geist. Entw. schwer ret.	1 (9,1%)	2 (6,9%)	3 (8,6%)	2 (7,7%)	2 (8,3%)	1 (6,7%)	1 (14,3%)	12 (8,1%)
keine Info über geist. Entw.	—	4 (13,8%)	2 (5,7%)	—	—	2 (13,3%)	—	8 (5,5%)

b. Sprachentwicklung:

Spr.Entw. oB	3 (27,3%)	20 (69%)	23 (65,7%)	19 (73%)	18 (75%)	8 (53,3%)	7 (100%)	98 (66,6%)
Spr.Entw. leicht ret.	7 (63,6%)	3 (10,3%)	7 (20%)	5 (19,2%)	3 (12,5%)	4 (26,7%)	—	29 (19,7%)
Spr.Entw. schwer ret.	1 (9,1%)	2 (6,9%)	3 (8,6%)	2 (7,7%)	2 (8,3%)	1 (6,7%)	—	11 (7,5%)
keine Info über Spr.Entw.	—	4 (13,8%)	2 (5,7%)	—	1 (4,2%)	2 (13,3%)	—	9 (6,1%)

ad Tabelle 4.

c. Zusammenhänge zwischen geistiger und Sprachentwicklung

Abkürzungen siehe oben.

Geburtsgewicht (in g)	501–750	751–1000	1001–1250	1251–1500	1501–2000	2001–2500	2501–2800	501–2800
Anzahl	11 (100%)	29 (100%)	35 (100%)	26 (100%)	24 (100%)	15 (100%)	7 (100%)	147 (100%)
Geist.Entw. oB + Spr.Entw. oB	3 (27,3%)	17 (58,6%)	22 (62,8%)	17 (65,4%)	17 (70,8%)	8 (53,3%)	6 (85,7%)	90 (61,2%)
Geist.Entw. oB + Spr.Entw. ret.	4 (36,3%)	3 (10,3%)	5 (14,4%)	1 (3,8%)	2 (8,3%)	3 (20%)	—	18 (12,2%)
Geist.Entw.ret. + Spr.Entw. oB	—	3 (10,3%)	1 (2,8%)	2 (7,7%)	1 (4,2%)	—	1 (14,3%)	8 (5,4%)
Geist.Entw.ret. + Spr.Entw.ret.	4 (36,3%)	2 (6,9%)	5 (14,3%)	6 (23,1%)	3 (12,5%)	2 (13,3%)	—	22 (15%)
keine Info	—	4 (13,8%)	2 (5,7%)	—	1 (4,2%)	2 (13,3%)	—	9 (6,1%)

Abbildung 5. Abkürzungen und Erklärungen zu a und b:
RPM = Retinopathia praematurorum
SSW = Schwangerschaftswoche

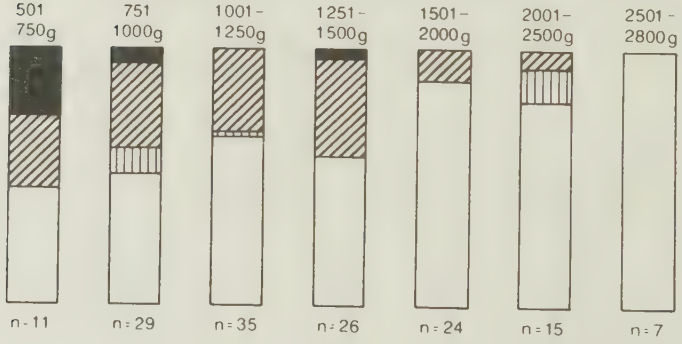
= RPM + blind

= RPM

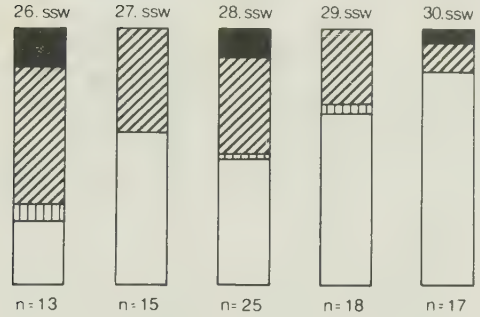
= keine Information über die RPM

= unauffällige Entwicklung

a) Darstellung der Entwicklung einer RPM bei langzeitbeatmeten Frühgeborenen in relativer Häufigkeit in den einzelnen Geburtsgewichtsklassen. Jahrgänge 1973-1981.



b) Darstellung der Entwicklung einer RPM bei langzeitbeatmeten Frühgeborenen in Abhängigkeit vom Gestationsalter.
Jahrgänge 1973-1981.
Abkürzungen und Erklärungen siehe oben. (S.46)



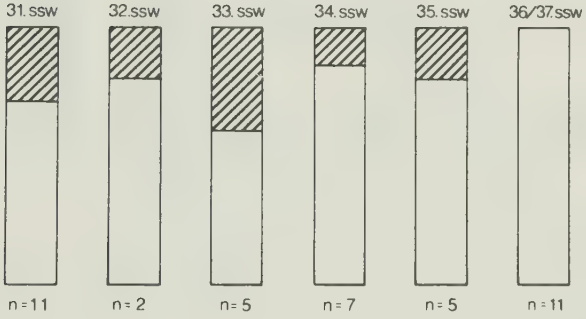


Tabelle 5a. Entwicklung einer Retinopathia praematurorum bei langzeitbeatmeten Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht zwischen 501 und 2800 g. Jahrgänge 1973-1981. Abkürzungen:
RPM = Symptome einer Retinopathia praematurorum
oB = unauffälliger Augenbefund
keine Info = keine Information über den Augenbefund

Geburtsgewicht (in g)	501–750	751–1000	1001–1250	1251–1500	1501–2000	2001–2500	2501–2800	501–2800
Anzahl	11 (100%)	29 (100%)	35 (100%)	26 (100%)	24 (100%)	15 (100%)	7 (100%)	147 (100%)
oB	5 (45,5%)	15 (51,7%)	23 (65,7%)	15 (57,7%)	21 (87,5%)	12 (80%)	7 (100%)	98 (66,7%)
RPM	3 (27,3%)	10 (34,5%)	11 (31,5%)	10 (38,5%)	3 (12,5%)	1 (6,7%)	–	38 (25,8%)
RPM + blind	3 (27,3%)	2 (6,9%)	–	1 (3,8%)	–	–	–	6 (4,1%)
keine Info	–	2 (6,9%)	1 (2,8%)	–	–	2 (13,3%)	–	5 (3,4%)

Tabelle 5b. Entwicklung einer RPM in Abhängigkeit vom Gestationsalter. Abkürzungen wie oben, SSW = Schwangerschaftswoche.

SSW	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36/37
Anzahl	13 100%	15 100%	25 100%	18 100%	17 100%	11 100%	20 100%	5 100%	7 100%	5 100%	11 100%
oB	3 23,1%	9 60%	12 48%	12 66,7%	14 82,4%	8 72,7%	16 80%	3 60%	6 85,7%	4 80%	11 100%
RPM	9 69,2%	6 40%	12 48%	5 27,8%	3 17,6%	3 27,3%	4 20%	2 40%	1 14,3%	1 20%	–
keine Info	1 7,7%	–	1 4%	1 5,5%	–	–	–	–	–	–	–

Abbildung 6a. Darstellung der Entwicklung einer Bronchopulmonalen Dysplasie (BPD) bei langzeitbeatmeten Frühgeborenen in relativer Häufigkeit in den einzelnen Geburtsgewichtsklassen.

= schwere BPD 3.-4. Grades

= leichte BPD 1.-2. Grades

= keine Information über die BPD

= unauffällige Entwicklung

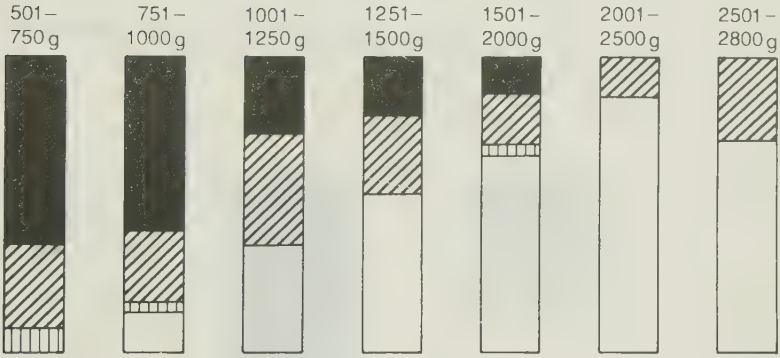


Abbildung 6b. Darstellung der Entwicklung einer BPD bei langzeitbeatmeten Frühgeborenen in relativer Häufigkeit im Verhältnis zur Beatmungsdauer.

Abkürzungen:
BPD = Bronchopulmonale Dysplasie
< 30 Tage = Beatmungsdauer weniger als 30 Tage und mehr als 7 Tage
> 30 Tage = Beatmungsdauer länger als 30 Tage

= schwere BPD 3.-4. Grades

= leichte BPD 1.-2. Grades

= keine BPD, Lungenentwicklung unauffällig

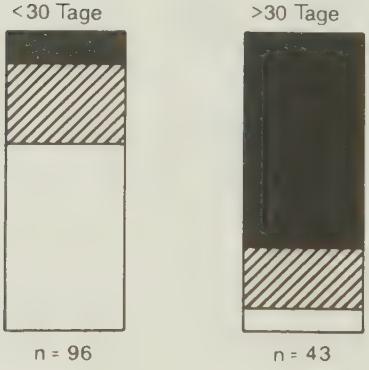


Tabelle 6a. Entwicklung einer Bronchopulmonalen Dysplasie bie langzeitbeatmeten Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht zwischen 501 und 2800 g. Jahrgänge 1973-1981. Abkürzungen:

BPD = Bronchopulmonale Dysplasie
1-2° = leichte " " 1.-2. Grades
3-4° = schwere " " 3.-4. Grades
keine Info = keine Information über den Lungenbefund
oB = unauffälliger Lungenbefund

Geburtsgewicht (in g)	501-750	751-1000	1001-1250	1251-1500	1501-2000	2001-2500	2501-2800	501-2800
Anzahl	11 (100%)	29 (100%)	35 (100%)	26 (100%)	24 (100%)	15 (100%)	7 (100%)	147 (100%)
keine BPD	1 (9,1%)	4 (13,8%)	13 (37,1%)	14 (53,8%)	16 (66,6%)	13 (86,7%)	5 (71,4%)	66 (44,9%)
BPD 1-2°	3 (27,3%)	7 (24,2%)	13 (37,1%)	7 (26,9%)	4 (16,7%)	2 (13,3%)	2 (28,6%)	38 (25,9%)
BPD 3-4°	7 (63,6%)	17 (58,6%)	9 (25,8%)	5 (19,2%)	3 (12,5%)	—	—	41 (27,9%)
keine Info über BPD	—	1 (3,5%)	—	—	1 (4,2%)	—	—	2 (1,3%)

Tabelle 6b. Entwicklung einer Bronchopulmonalen Dysplasie bei langzeitbeatmeten Frühgeborenen in Abhängigkeit von der Beatmungsdauer. Jahrgänge 1973-1981.

Abkürzungen siehe Tabelle 6a.

	keine BPD	BPD 1-2°	BPD 3-4°
Beatmungsdauer weniger als 30 Tage, n=96 (65,3%)	60 (60,6%)	28 (28,3%)	8 (8,1%)
Beatmungsdauer mehr als 30 Tage, n=43 (29,3%)	3 (7%)	9 (21%)	31 (72%)
keine Information von 8 Kindern (5,4%)			

Tabelle 6c. Frühgeborene der Jahrgänge 1973-1981, die unter der Langzeitbeatmung eine Bronchopulmonale Dysplasie entwickelt hatten und ihr Lungenbefund zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung.

Abkürzungen siehe Tabelle 6a.

	Restbefund (n=10)	oB (n=75)
ehemals BPD 3-4°, n=32	10	21
ehemals BPD 1-2°, n=23	-	23
ehemals keine BPD, n=31	-	31

Tabelle 6d. Der Lungenbefund von beatmeten Frühgeborenen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung in Abhängigkeit vom Geburtsgewicht. Jahrgänge 1973-1981.

Abkürzungen wie in Tabelle 6a.

	Restbefund (n=10)	oB (n=75)
Geburtsgewicht weniger als 1501 g, n=62	10 (100%)	52 (69,3%)
Geburtsgewicht mehr als 1501 g, n=23	-	23 (30,7%)

Tabelle 6e. Der Lungenbefund von beatmeten Frühgeborenen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung in Abhängigkeit vom Schweregrad der Behinderung. Jahrgänge 1973-1981.

Abkürzungen siehe Tabelle 6a.

	Restbefund (n=10)	oB (n=75)
unauffällige Entwicklung	1 (10%)	26 (34,7%)
auffällige Entwicklung	3 (30%)	24 (32%)
mäßige Behinderung	3 (30%)	15 (20%)
schwere Behinderung	3 (30%)	10 (13,3%)

Abbildung 7. Darstellung der Korrelation zwischen der somatischen Entwicklung und der Entwicklung und Ausprägung einer Bronchopulmonalen Dysplasie (BPD) bei langzeitbeatmeten Frühgeborenen.

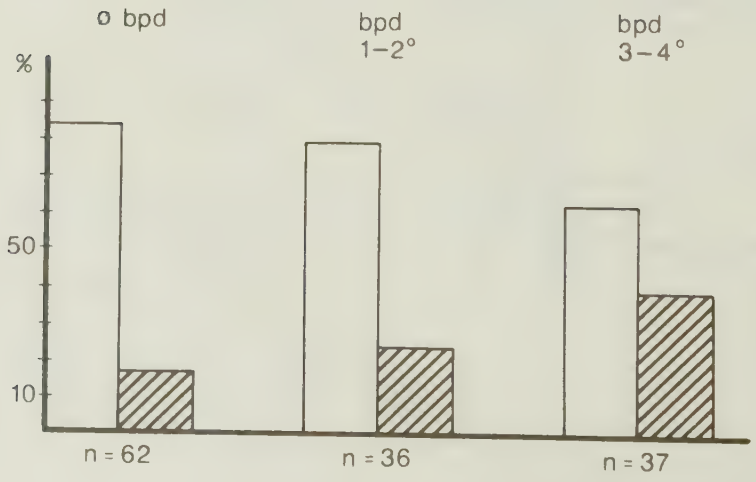
Abkürzungen:

bpd = Bronchopulmonale Dysplasie
bpd 1-2° = leichte BPD 1.-2. Grades
bpd 3-4° = schwere BPD 3.-4. Grades
ø bpd = keine BPD

▨ = Körperentwicklung retardiert, d.h. unterhalb der 3. Perzentilenkurve

□ = unauffällige Körperentwicklung innerhalb der 3. bis 97. Perzentilenkurve

a. Körperlänge und Körpergewicht



b. Kopfumfang Abkürzungen und Erklärungen siehe oben. (S.54)

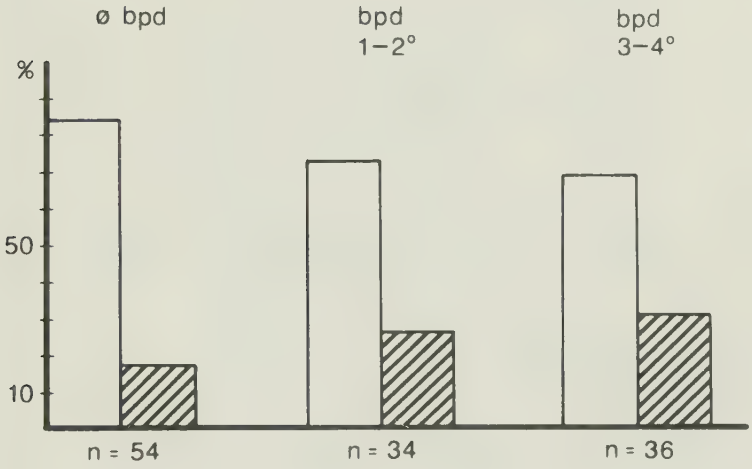


Tabelle 7. Somatische Entwicklung bei langzeitbeatmeten Frühgeborenen in Korrelation zur Entwicklung und Ausprägung einer Bronchopulmonalen Dysplasie. Jahrgänge 1973-1981.

Abkürzungen:

BPD	= Bronchopulmonale Dysplasie
BPD 1-2°	= leichte " " 1.-2. Grades
BPD 3-4°	= schwere " " 3.-4. Grades
keine Info	= keine Information über Körperentwicklung/BPD
KL + KG	= Körperlänge und Körpergewicht
KU	= Kopfumfang
oB	= unauffällige Entwicklung (innerhalb 3.-97. Perzentilenkurve)
ret.	= Entwicklung unterhalb der 3. Perzentilenkurve

a. Länge und Gewicht

	keine BPD	BPD 1-2°	BPD 3-4°	keine Info
Anzahl	62	36	37	12
KL + KG oB	52 (83,9%)	28 (77,8%)	23 (62,2%)	
KL + KG ret.	10 (16,1%)	8 (22,2%)	14 (37,8%)	

b. Kopfumfang

	keine BPD	BPD 1-2°	BPD 3-4°	keine Info
Anzahl	54	34	36	23
KU oB	45 (83,3%)	25 (73,5%)	25 (69,4%)	
KU ret.	9 (16,7%)	9 (26,5%)	11 (30,6%)	

Abbildung 8. Darstellung der Korrelation zwischen der motorischen Entwicklung und der Entwicklung und Ausprägung einer Bronchopulmonalen Dysplasie (BPD) bei langzeitbeatmeten Frühgeborenen. Jahrgänge 1973-1981.

Abkürzungen:
ø bpd = keine BPD
bpd 1-2° = leichte BPD 1.-2. Grades
bpd 3-4° = schwere BPD 3.-4. Grades

= spastische Tetraparese/Diplegie (+++)
= spastische Hemiparese (++)
= auffällige Entwicklung (+)
= unauffällige Entwicklung (ob)

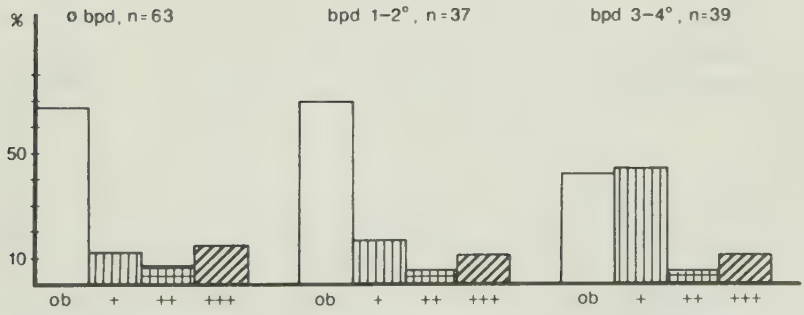


Tabelle 8. Motorische Entwicklung bei langzeitbeatmeten Frühgeborenen in Korrelation zur Entwicklung und Ausprägung einer Bronchopulmonalen Dysplasie. Jahrgänge 1973-1981.

Abkürzungen:

BPD = Bronchopulmonale Dysplasie
BPD 1-2° = leichte " " 1.-2. Grades
BPD 3-4° = schwere " " 3.-4. Grades
keine Info = keine Information über die motorische Ent- Entwicklung bzw. die BPD

	keine Info	keine BPD	BPD 1-2°	BPD 3-4°
Anzahl	8	63 (100%)	37 (100%)	39 (100%)
unauffällige Entwicklung		42 (66,7%)	25 (67,6%)	16 (41%)
auffällige Entwicklung		8 (12,7%)	6 (16,2%)	17 (43,6%)
spastische Hemiparese		4 (6,3%)	2 (5,4%)	2 (5,1%)
spastische Tetraparese/Diplegie		9 (14,3%)	4 (10,8%)	4 (10,3%)

Abbildung 9. Darstellung der Korrelation zwischen der geistigen und Sprachentwicklung und der Entwicklung und Ausprägung einer Bronchopulmonalen Dysplasie (BPD) bei langzeitbeatmeten Frühgeborenen. Jahrgänge 1973-1981.

Abkürzungen:

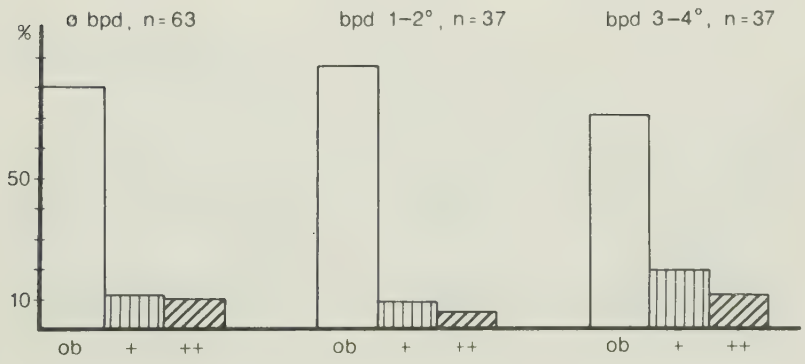
ø bpd = keine BPD
bpd 1-2° = leichte BPD 1.-2. Grades
bpd 3-4° = schwere BPD 3.-4. Grades

= schwer retardiert (+++)

= leicht retardiert (++)

= unauffällige Entwicklung (ob)

a. Geistige Entwicklung



b. Sprachentwicklung Abkürzungen und Erklärungen siehe oben. (S.59).

Tabelle 9. Geistige und Sprachentwicklung bei langzeitbeatmeten Frühgeborenen in Korrelation zur Entwicklung und Ausprägung einer Bronchopulmonalen Dysplasie. Jahrgänge 1973-1981. Abkürzungen:

BPD = Bronchopulmonale Dysplasie
BPD 1-2° = leichte " " 1.-2. Grades
BPD 3-4° = schwere " " 3.-4. Grades

a. Geistige Entwicklung

	keine BPD	BPD 1-2°	BPD 3-4°	keine Information
Anzahl	63 (100%)	37 (100%)	37 (100%)	10
Geist. Entwicklung unauffällig	50 (79,4%)	32 (86,5%)	26 (70,3%)	
Geist. Entwicklung leicht retardiert	7 (11,1%)	3 (8,1%)	7 (18,9%)	
Geist. Entwicklung schwer retardiert	6 (9,5%)	2 (5,4%)	4 (10,8%)	

b. Sprachentwicklung

	keine BPD	BPD 1-2°	BPD 3-4°	keine Information
Anzahl	62 (100%)	37 (100%)	37 (100%)	11
Sprachentwicklung unauffällig	49 (79%)	30 (81,1%)	18 (48,6%)	
Sprachentwicklung leicht retardiert	7 (11,3%)	6 (16,2%)	15 (40,6%)	
Sprachentwicklung schwer retardiert	6 (9,7%)	1 (2,7%)	4 (10,8%)	

Abbildung 10. Darstellung der Korrelation zwischen der Entwicklung einer Retinopathia praematurorum und einer Bronchopulmonalen Dysplasie (BPD) bei langzeitbeatmeten Frühgeborenen. Jahrgänge 1973-1981.
Abkürzungen siehe bei Abbildung 8 und 9.

= Retinopathia praematurorum + Blindheit

= Retinopathia praematurorum (RPM)

= unauffällige Entwicklung, keine RPM

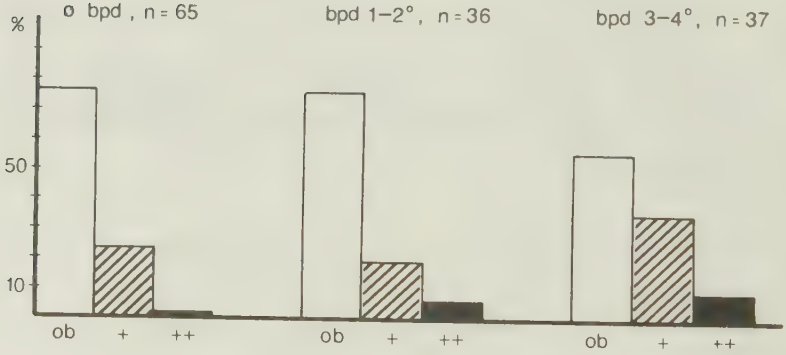


Abbildung 11. Darstellung der neurologischen und psychomotorischen Entwicklung von langzeitbeatmeten Frühgeborenen.

n = 147

= schwere Behinderung

= leichte - mäßige Behinderung

= auffällige Entwicklung

= keine Information

= unauffällige Entwicklung

Tabelle 10. Entwicklung einer Retinopathia praematurorum bei langzeitbeatmeten Frühgeborenen in Korrelation zur Entwicklung und Ausprägung einer Bronchopulmonalen Dysplasie. Jahrgänge 1973-1981. Abkürzungen:

BPD = Bronchopulmonale Dysplasie
BPD 1-2° = leichte " " 1.-2. Grades
BPD 3-4° = schwere " " 3.-4. Grades
RPM = Retinopathia praematurorum

	keine BPD	BPD 1-2°	BPD 3-4°	keine Info
Anzahl	65 (100%)	36 (100%)	37 (100%)	9
keine RPM	49 (75,4%)	27 (75%)	21 (56,8%)	
RPM	15 (23,1%)	7 (19,5%)	13 (35,1%)	
RPM + Blindheit	1 (1,5%)	2 (5,5%)	3 (8,1%)	

Tabelle 11. Die neurologische und psychomotorische Entwicklung von langzeitbeatmeten Frühgeborenen. Jahrgänge 1973-1981.

Behinderungsgrad	n=Anzahl der Frühgeborenen
unauffällige Entwicklung	n=53 (36%)
auffällige Entwicklung	n=39 (26,5%)
leichte - mäßige Behinderung	n=27 (18,4%)
schwere Behinderung	n=20 (13,6%)
keine Information über den Schweregrad der Behinderung	n=8 (5,4%)

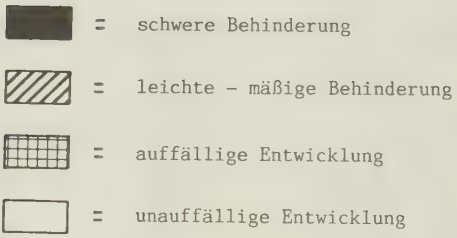
Abbildung 12. Darstellung der Korrelation zwischen der Entwicklung und Ausprägung einer Bronchopulmonalen Dysplasie (BPD) und neurologischen Entwicklungsstörungen bei langzeitbeatmeten Frühgeborenen. Jahrgänge 1973-1981.

Abkürzungen:

ø bpd = keine BPD

bpd 1-2° = leichte BPD 1.-2. Grades

bpd 3-4° = schwere BPD 3.-4. Grades



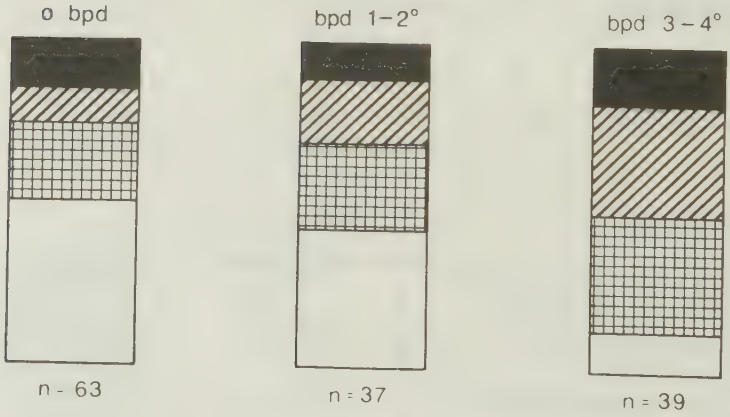


Tabelle 12. Korrelation zwischen der Entwicklung einer Bronchopulmonalen Dysplasie und neurologischen Entwicklungsstörungen bei beatmeten Frühgeborenen. Jahrgänge 1973-1981. Abkürzungen:

BPD = Bronchopulmonale Dysplasie
BPD 1-2° = leichte " " 1.-2. Grades
BPD 3-4° = schwere " " 3.-4. Grades

Behinderungsgrad	keine BPD n=63	BPD 1-2° n=37	BPD 3-4° n=39
unauffällige Entwicklung n=53 (36%)	32 (50,8%)	16 (43,3%)	5 (12,8%)
auffällige Entwicklung n=39 (26,5%)	15 (23,8%)	10 (27%)	14 (35,9%)
leichte - mäßige Behinderung n=27 (18,4%)	7 (11,1%)	7 (18,9%)	13 (33,3%)
schwere Behinderung n=20 (13,6%)	9 (14,3%)	4 (10,8%)	7 (17,9%)
keine Information n=8 (5,4%)			

Korrelation BPD/Behinderungsgrad:

Chi-Quadrat Kontingenztafeltest zur Prüfung der Unabhängigkeit zweier Variablen. Hier zwischen der Entwicklung einer BPD und dem Behinderungsgrad.

4 Zeilen, 2 Spalten

$\nu=6$

$\chi^2=17,53264$

$P(\chi^2)=0,992487$

$p=0,008$ (Signifikanz)

VII LITERATURVERZEICHNIS

1. Anderson, W.R. & Strickland, M.B. (1971)
Pulmonary complications of oxygen therapy in the neonate
Arch. Pathol. Lab. Med. 91, 506-514

2. Avery, M.E. (1964)
The lung and its disorders in the newborn infant
109-136, W.B. Saunders Company, Philadelphia & London

3. Bacola, E., Behrle, F.C., de Schweinitz, L.,
Miller, H.C. & Mira, M. (1966)
Perinatal and environmental factors in late neurogenic sequelae Am. J. Dis. Child. 112, 359-374

4. Bancalari, E. & Goldman, S.L. (1982)
Barotrauma to the lung; Chronic Complications: Bronchopulmonary Dysplasia, 157-192, in: Milunsky, A., Friedman, E. & Gluck, L. (eds.) Advances in perinatal medicine, Vol.2, Planum Medical Book Company, New York - London

5. Bancalari, E., Abdenour, G.E., Feller, R. & Gannon, J. (1979) Bronchopulmonary Dysplasia: clinical presentation. J. Pediatr. 95, 819-823

6. Brown, E.R., Stark, A. & Sosenko,I. (1978)
Bronchopulmonary dysplasia: Possible relationship to pulmonary edema. J. Pediatr. 92, 982-988

7. Carlsson, J. & Svenningsen, N.W. (1975)
Respiratory insuffiency syndrome (RIS) in preterm infants with gestational age of 32 weeks and less. Neonatal management and follow-up study
Acta Paediatr. Scand. 64, 813-821

8. Casaer, P. (1984)
(persönliche Mitteilung)

9. Cooke, R., Lunding, M., Lomholt, N.F. , Yssing, M., Zachan-Christiansen, B. & Friis-Hansen, B. (1967)
Respiratory failure in the newborn. Acta Paediatr. Scand. 56, 498-508

10. Cukier, F., Amiel-Tison, Cl. & Minkowski, A. (1976)
Evolution neuro-psychologique d'un groupe d'enfants atteints de detresse respiratoire neonatale traites sons respirateur à pression positive intermittente
Arch. Franç. Péd., 33, 131-142

11. Dabiri, C. (1979)
Respiratory distress syndrome, 251-259, in: Field, T.M. (eds.), Infants born at risk, behavior and development
Sp. Medical and Scientific Books, New York - London

12. Dinwiddie, R., Mellor, D.H., Donaldson, S., Tunstall, M.E. & Russell, G. (1974)
Quality of survival after artificial ventilation of the newborn. Arch. Dis. Child. 49, 703-710

13. Donald, I. & Lord, J. (1953)
Augmented respiration. Studies in atelectasis neonatorum
Lancet I, 9, 20

14. Edwards, D.R., Dyer, W.M. & Northway, W.H. (1977)
Twelve years' experience with bronchopulmonary dysplasia
Pediatr. 59, 839-846

15. Field, T.M., Dempsey, J.R. & Shuman, H.H. (1979)
Developmental assessments of infants surviving the respiratory distress syndrome, 261-280, in: Field, T.M. (eds.), Infants born at risk, behavior and development
Sp. Medical and Scientific Books, New York - London

16. Field, T.M., Dempsey, J.R. & Shuman, H.H. (1981)
Developmental follow-up of pre- and postterm infants, 299-312, in: Friedman, S.L. & Sigman, M. (eds.), Preterm birth and psychological development,
Academic Press, New York, London, Toronto

17. Fisch, R.O., Gravem, H.J. & Engel, R.R. (1968)
Neurological status of survivors of neonatal respiratory distress syndrome. The Journal of Pediatrics, Vol. 73, 3, 395-403

18. Goldson, E. (1984)
Severe bronchopulmonary dysplasia in the very low birth weight infant: Its relationship to developmental outcome. Dev. & Behav. Pediatr. 5, (4), 165-168

19. Glenting, P. (1963)
Course and prognosis of congenital spastic hemiplegia. Dev. Med. Child. Neurol. 5, 252-260

20. Griffiths, M.J. & Barrett, N.M. (1967)
Cerebral palsy in Birmingham. Dev. Med. Child. Neurol. 9,33-46

21. Gruenwald, P. (1965)
Some aspects of foetal distress, 66-72, in: Dawkins, M. & Mac Gregor, B. (eds.), Clinics in developmental medicine No. 19., Sp. Soc. Med. Ed.

22. Haas, G. (1983)
Entwicklung und Schicksal Frühgeborener damals und heute. Monatsschr. Kinderheilkd. 131, 702-707

23. Haas, G., Buchwald-Saal, M., Mentzel, H. & Michaelis, R. (1983) Mortalität und neurologische Morbidität bei ehemaligen Frühgeborenen und untergewichtigen Termingeborenen. Monatsschr. Kinderheilkd. 131, 733-735

24. Harrod, J.R., L'Heureux, Ph., Wangensten, O.D. & Hunt, C.E. (1974)
Long-term follow-up of severe respiratory distress syndrome treated with IPPB. J. Pediatr. 84, 277-286

25. Hawker, J.M., Reynolds, E.O.R. & Taghizadeh, A. (1967)
Pulmonary surface tension and pathological changes in infants dying after respirator treatment for severe hyaline membrane disease. Lancet, 2, 75-83

26. Heese, H., Harrison, V.C. & Klein, M. (1970)
Intermittent positive pressure ventilation in hyaline membrane disease. J. Pediatr. 76, 183-193

27. Hof. R. & Weisser, K. (1969) Spätfolgen nach intermittierender Überdruckbeatmung bei schwerem idiopathischem Atemnotsyndrom. Schweiz. Med. Wschr. 99, 1853-1861

28. Hunt, J.V. (1981)
Predicting intellectual disorders in childhood for preterm infants with bitrhweights below 1501 gm, 329-352, in: Friedman, S.L., Sigman, M. (eds.), Preterm birth and psychological development, Academic Press, New York, London, Toronto

29. Johnson, J.D., Malachowski, N.C., Grobstein, R., Welsh, D., Daily Rand, W.J. & Sunshine, Ph. (1974)
Prognosis of children surviving with the aid of mechanical ventilation in the newborn period.
J. Pediatr. 84, 272-276

30. Jones, R.A.K., Cummins, M. & Davies, P.A. (1979)
Infants of very low birthweight. A 15 year analysis.
Lancet I, 1332-1335

31. Kamper, J. (1978)
Long term prognosis of infants with severe idiopathic respiratory distress syndrome. I Neurological and mental outcome. Acta Paediatr. Scand. 67, 61-69

32. Kiely, J.L. & Paneth, N. (1981)
Follow-up studies of low-birthweight infants: Suggestion for design, analysis and reporting.
Dev. Med. Child. Neurol. 23, 96-99

33. Kitchen, W.H., Ryan, M.M., Rickards, A., Astbury, J., Ford, G., Lissenden, J.V., Keith, C.G. & Keir, E.A. (1982) Changing outcome over 13 years of very low birthweight infants.
Sem. in Perinatol. 6, (4), 373-389

34. Largo, R. (1984)
(persönliche Mitteilung)

35. Leidig, E., Haas, G. & Mentzel, H. (1984)
Prognostische Wertigkeit des Schweregrads der intra- und periventrikulären Hirnblutung des Frühgeborenen.
Monatsschrift Kinderheilkunde 132, 9, 726

36. Lewis, S. (1968)
A follow-up study of the respiratory distress syndrome
Proc. Roy. Soc. Med. 61, 771-773

37. Lubchenco, L.O., Deliviria-Papadopoulos, M. & Searls, D. (1972) Long-term follow-up studies of prematurely born infants. II Influence of birth weight and gestational age on sequelae. J. Pediatr. 80, 509-512

38. Marcovitch, M., Pollauf, F. & Rosenkranz, A. (1982)
Bronchopulmonale Dysplasie nach maschineller Beatmung von Neugeborenen. Pädiatr. & Pädol. 17, 361-370

39. Mayes, L., Perkett, E. & Stahlman, M.T. (1983)
Severe bronchopulmonary dysplasia: a retrospective review. Acta Paediatr. Scand. 72, 225-229

40. Nars, P.S., Schubarth, L., Kindler, R., Werthemann, U. & Stalder, G. (1981)
Systematic follow-up of newborns with idiopathic respiratory distress syndrome. Results in 197 patients born 1971-1976. Helv. Paedr. acta 36, 389-404

41. Neligan, G.A., Kolvin, I., Scott, D. & Garside, R.F. (1976) Born too soon or born too small; a follow-up study to seven years of age.
a. The study population: Definition and selection, 1-8
b. Assessment of physical growth, 54-60
Spastics International Medical Population, London, Philadelphia: William Heinemann Medical Books Ltd.

42. Nelson, M.N. (1979)
Bayley developmental assessment of low birthweight infants, 301-308, in: Field, T.M. (eds.),
Infants born at risk. Behavior and development.
Sp. Medical and Scientific Books, New York - London

43. Northway, W.H. Jr. (1979)
Observations on bronchopulmonary dysplasia
J. Pediatr. 95, 815-818

44. Northway, W.H., Rosan, R.C. & Porter, D.Y. (1967)
Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline - membrane disease: Bronchopulmonary Dysplasia
New Engl. J. Med. 276 (1), 357-368

45. Outerbridge, E.W. & Stern, L. (1972)
Developmental follow-up of artificially ventilated infants with neonatal respiratory failure
Pediatric Research, 6, 412-420

46. Outerbridge, E.W., Ramsay, M. & Stern, L. (1974)
Developmental follow-up of survivors of neonatal respiratory failure. Crit. care med. 2 (1), 23-27

47. Outerbridge, E.W., Nogrady, M.B., Beaudry, P.H. & Stern, L. (1972)
Idiopathic respiratory distress syndrome: Recurrent respiratory illness in survivors
Am. J. Dis. Child. 123, 99-104

48. Philip, A.G.S. (1975)
Oxygen pressure plus time: The etiology of broncho-pulmonary dysplasia. Pediatr. 55, 44-47

49. Plum, P. (1958)
The prognosis in cerebral palsy
Dan. med. Bull. 5, 58

50. Prechtl, H.F.R. & Beintema, D.J. (1976)
Die neurologische Untersuchung des reifen Neugeborenen
Georg Thieme Verlag, Stuttgart - New York

51. Rasche, R.F.H. & Kuhns. L.R. (1972)
Histopathologic changes in airway mucosa of infants after endotracheal intubation. Pediatr. 50, 632-636

52. Reynolds, E.O.R. & Taghizadeh, A. (1974)
Improved prognosis of infants mechanically ventilated for hyaline membrane disease. Arch. Dis. Child. 49,505-15

53. Rhodes, P.G., Hall, R.T. & Leonidas, J.C. (1975)
Chronic pulmonary disease in neonates with assisted ventilation. Pediatr. 55, 788-792

54. Robertson, B., Tunell, R. & Rudhe, U. (1964)
Late stages of pulmonary hyaline membranes of the newborn. Acta Paediatr. 53, 433-437

55. Rosan, R.C., Porter, D.Y. & Northway, W.H. Jr. (1966)
Pulmonary dysplasia following survival from severe respiratory distress syndrome (RDS) of the newborn: new disease? Federation Proc. 25, 603-610

56. Saigal, S., Rosenbaum, P., Stoskopf, B. & Milner, R. (1982) Follow-up of infants 501 to 1500 gm birthweight delivered to residents of a geographically defined region with perinatal intensive care facilities. J. Pediatr. 100, 606-613

57. Shephard, F.M., Johnston, R.B. & Klatte, E.C. (1968)
Residual pulmonary findings in clinical hyaline membrane disease.
N. Engl. J. Med. 279, 1063-1071

58. Sheridan, M.D. (1975)
From birth to five years. Childrens developmental progress. Windsor, NFER - Nelson

59. Stahlman, M.T., Hedval, G., Dolanski, E., Faxelius, G., Burko, H. & Kirk, V. (1973)
A six - year follow-up of clinical hyaline membrane disease. Pediatr. Clin. N. Amer. 20, 433-446

60. Stewart, A.L., Reynolds, E.O.R. & Lipscomb, A.P. (1981)
Outcome for infants of very low birthweight: Survey of world literature. Lancet I, 1038-1040

61. Teberg, A.J., Wu, P.Y.K., Hodgman, J.E., Mich, C., Garfinkle, J., Azen, S. & Wingert, W.A. (1982)
Infants with birth weight under 1500 gm. Physical, neurological and developmental outcome.
Crit. Care Med. 10 (1), 10-14

62. Taghizadeh, A. & Reynolds, E.O.R. (1976)
Pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia following hyaline membrane disease. Am. J. Pathol. 82, 241-246

63. Uhlig, W., Leidig, E. (1982)
Sonographische Verlaufsbeobachtungen von intrakraniellen Blutungen bei Frühgeborenen.
Monatsschr. Kinderheilkd. 130, 657-662

64. Vohr, B.R., Bell, E.F. & Oh, W. (1982)
Infants with bronchopulmonary dysplasia. Growth pattern and neurological and developmental outcome.
Am. J. Dis. Child. 136, 443-447

65. Wung, Jen-Tien, Koons, H.H., Driscoll, J.M. & James, S. (1979) Changing incidence of bronchopulmonary dysplasia. J. Pediatr. 95, 845-848

66. Yerushalmy, J. (1967)
The classification of newborn infants by birth weight and gestational age. J. Pediatr. 71, 164-172

Lebenslauf

Am 30.5.1960 wurde ich, Andrea Fetzner, geb. Kimmig, dem Ehepaar Erdmann Kimmig und Ingeborg Kimmig, geb. Krämer, als zweites von insgesamt vier Kindern geboren.

Von September 1966 bis Juli 1970 besuchte ich die Grundschule der Werkhaus-Werkschule und Akademie A. Merz in Stuttgart. Es folgten 9 Jahre Gymnasium am Königin-Katharina-Stift in Stuttgart. Dort legte ich am 22.5.1979 die ordentliche Reifeprüfung mit Erfolg ab. Mit einer halbjährigen Bibelschulausbildung an der Kurzbibelschule Klostermühle in Obernhof/Lahn überbrückte ich die Wartezeit auf einen Studienplatz.

Im Sommersemester 1980 begann ich dann das Medizinstudium an der Universität Tübingen. Im Juli 1984 heiratete ich den Theologen Jochen Fetzner und am 7.12.1985 wurde unsere Tochter Annalena Elisabeth geboren. Von April 1986 bis Februar 1987 absolvierte ich das Praktische Jahr an der Stadtklinik Baden-Baden und schloß das Studium mit der Ärztlichen Prüfung am 13.5.1987 erfolgreich ab.

Druck Köhler Tübingen